FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

465

Contribution à

L'ÉTUDE DE LA PRIMO-INFECTION HERPÉTIQUE

à propos de 255 cas observés en milieu hospitalier, chez l'enfant africain

A DAKAR

Etude clinique, virologique et anatomique

Docteur Michel GUÉRIN
Ancien-externe des Hopitaux de Paris
Interne des Hopitaux de Dakar

THÈSE soutenue le 21 Mai 1964

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550011_0024

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Contribution à

L'ÉTUDE DE LA PRIMO-INFECTION HERPÉTIQUE

à propos de 255 cas observés en milieu hospitalier, chez l'enfant africain

A DAKAR

Etude clinique, virologique et anatomique

Docteur Michel GUÉRIN
Ancien-externe des Hopitaux de Paris
Interne des Hopitaux de Dakar

THÈSE soutenue le 21 Mai 1964

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A la mémoire de

M A M A N C H E R I E .

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MARIE-ESPERANCE, mon épouse

et à LUCE, notre fille

avec toute ma tendresse.

A MON PERE ET MA MAMIE

à qui je dois tant....

A MAMIE II,

trés affectueusement .

A PAPITA et MAMITA

avec notre grande affection,

Ils comprendront ...

A Mes Soeurs et Frères :

GISELE et CHANTAL.

JEAN-CLAUDE, ALAIN et DOMINIQUE.

A Mes Belles-Soeurs et Beaux-Frères :

AUDE, JEANINE, JACQUEMINE et MONIQUE

MICHEL, PATRICK et JEAN-CLAUDE.

et à TOUTE NOTRE FAMILLE.

A Monsieur le Professeur Pierre MOLLARET

en reconnaissance pour sa sollicitude, ses judicieux conseils et la bienveillance avec laquelle il a accepté de présider notre thèse .

A Monsieur le Professeur Maurice PAYET

Doyen de la Faculté de Médecine de DAKAR

Présidant notre jury d' Internat et nous accordant ce titre, il nous a accueilli dans cette Faculté qui est son oeuvre et qui lui doit son extension .

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude .

A Monsieur le Professeur Maxime ARMENGAUD,

Qui nous a conduit pas à pas dans l'élaboration de ce long travail nous inculquant sa méthode et son honnêteté scientifique.
Il a toujours su nous guider avec patience, cordialité, encouragements; nous épaulant lorsque nous hésitions et nous conseillant avec pertinence.
Nous lui devons cette thèse, réalisée dans " le service " qu'Il a dirigé avec tant de sens pratique, d'organisation,et surtout de scrupules dans le travail bien fait.

Qu'Il trouve ici,le faible témoignage de notre profonde reconnaissance, de notre bien sincère attachement et de notre humble amitié.

A TOUS NOS MAITRES

D'EXTERNAT DE PARIS :

- Mr. le Docteur SAUVAGE
- Mr. le Docteur WELTI
- Mr. le Docteur FAQUET
- Mr. le Professeur DEPARIS
- Mr. le Professeur MOZZICONACCI

et en particulier

A Monsieur le Professeur DEPARIS

- auprès de qui nous avons découvert le vrai sens humain de la médecine, qu'il trouve ici notre respectueuse reconnaissance et le témoignege de notre attachement .

A TOUS NOS MAITRES

D' INTERNAT de DAKAR :

- Monsieur le Professeur M. PAYET
- Monsieur le Professeur Agrégé M. SANKALE
- Monsieur le Professeur J. REYNAUD
- Monsieur le Professeur M. ARMENGAUD
- Monsieur le Professeur Agrégé M. REY
- Monsieur le Professeur H. COLLOMB

A Monsieur MARC SANKALE, Professeur agrégé,

Nous lui devons notre venue au SENEGAL.
Il nous a initié à la découverte de la médecine tropicale pendant toute notre première année en Afrique.
Nous saluons respectueusement en lui le maître qui nous a guidés avec sollicitude et l'ami, témoin de notre mariage à DAKAR.

A Monsieur Jean REYNAUD, Professeur,

dont nous avons eu le privilège d'être l'interne.
Il nous fait l'honneur d'être membre de notre Jury.
Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.

A Monsieur Michel REY, Professeur agrégé ,

notre ami, puis notre " Patron ". Son souci constant du détail et de la vérité scientifique nous a été très précieux. Il a bien voulu aussi, nous apporter son aide dans la réalisation de cette thèse.

En témoignage de reconnaissance et de fidèle amitié.

A Monsieur Henri COLLOMB, Professeur ,

dont les conseils très humains nous sont si profitables.
Nous apprécions particulièrement à son école, l'esprit de recherche, d'analyse, d'auto-critique, l'effort constant pour saisir " le pourquoi " du malade - de façon didactique.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre humble admiration.

A Monsieur le Professeur R. CAMAIN

pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée ,
qu'il veuille bien accepter le témoignage de notre vive admiration
et de notre respectueuse gratitude .

A Monsieur le Professeur agrégé R.J. BAYLET

L'ensemble de l'étude virologique de cet ouvrage est son oeuvre . Qu'il reçoive ici nos humbles et respectueux remerciements pour le concours qu'il nous a si généreusement apporté dans l'élaboration de ce travail .

A Monsieur le Professeur agrégé C. QUENUM

En témoignage de bien sincère amitié et avec nos vifs remerciements pour sa contribution à cette thèse .

A Monsieur le Docteur DIOP Mar ,

En gage de franche amitié et avec notre gratitude pour sa participation et ses conseils.

A J.J. BOURGOIN et A. BOURGEADE - Internes du "Service" avec ma sincère amitié .

Merci pour les " Observations " .....

A Mademoiselle Ruth SCHLUEPP

En remerciements bien sincères pour sa participation si constante et régulière dans le long travail des études sérologiques et virologiques , Qu'elle veuille bien recevoir ici toute l'expression de notre gratitude .

AU Médecin-Colonel MAFFART,

Il nous a guidés pour la préparation de nos cliniques, nous a initiés à la rigueur du diagnostic, à la recherche des détails avec persévérance.

Nous lui exprimons par ces lignes notre déférence et notre respectueuse reconnaissance.

AU Professeur Richard LE CANNELIER,

En témoignage de tout ce que
ma femme et moi-même lui devons ...
Avec notre sincère reconnaissance.

AU Professeur Agrégé Paul HOQUET,

Avec notre amitié respectueuse.

AU Docteur Henri DUPIN,

Médecin-Chef de l'O.R.A.N.A.

Avec nos sincères remerciements pour ses conseils amicaux.

A Messieurs , Marc CHAUVEING et Henri MEYRIGNAC,

Avec notre sincère reconnaisance pour l'aide constante qu'ils nous ont apportée.

A tous mes camarades

et bons amis d'études

Caennais, Parisiens et Dakarois,

et particulièrement :

- Robert LANG
- Edouard et Lydia GOUDOTE

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

A tous mes amis de "Vie-Libre"

sans oublier le Docteur AYATS et sa fidèle compréhension

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

A tous les membres du personnel du Service de

Pathologie Infectieuse de Dakar,

en remerciements pour leur collaboration.

=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=:=

A Madame NAYARADOU , avec mes hommages,

A Monsieur SENE Mamadou Clédor

A Monsieur Charles Pierre Marie FAYE

de qui l'aide précieuse et la constante assiduité ont permis la dactylographie, la ronéotypie et la mise en page de ce travail.

Que tous trois trouvent ici l'assurance de mon amitié et de mes vifs remerciements.

Contribution à l'étude de

L A P R I M O - I N F E C T I O N H E R P E T I Q U E

à propos de 255 cas observés en milieu hospitalier, chez l'enfant africain

A D A K A R .

Etude clinique, Virologique et Anatomique .

Ce travail a été réalisé dans la Clinique de Pathologie Infectieuse de la Faculté de Médecine de DAKAR, sous l'inspiration et la direction de Monsieur le Professeur Maxime ARMENGAUD,Médecin-Chef de ce service.

L'étude virologique est dûe à Monsieur René J. BAYLET, Professeur agrégé d'hygiène, Médecin-Chef du service de virologie clinique de l'Institut PASTEUR à DAKAR.

Les divers examens anatomo-pathologiques et les micro-photographies correspondantes ont été effectués par Monsieur Robert CAMAIN, Professeur d'histologie,Médecin-Chef du service d'anatomo-pathologie de l'Institut PASTEUR, et par Monsieur le Professeur agrégé Cyprien QUENUM, dans le laboratoire d'Anatomo-pathologie de la Faculté de Médecine de Dakar(Prof.Cl.RICHIR)

INTRODUCTION

Comme celle de toutes les maladies virales, l'étude de l'herpès a bénéficié ces dernières années des techniques virologiques modernes. Il est, à présent, relativement aisé par l'isolement du virus sur cultures de cellules et par une étude sérologique, de rattacher à la primo-infection herpétique des affections diverses dont les principales sont la gingivo-stomatite et la maladie herpétique généralisée. Depuis de nombreuses années, les auteurs anglo-saxons n'hésitent pas à affirmer que la présence d'aphtes buccaux chez l'enfant est le témoin de l'infection herpétique primaire, et plus récemment, on a pu lire dans la littérature mondiale des observations de malades décédés d'une infection herpétique généralisée.

Dans le Service de Pathologie Infectieuse de la Faculté de Médecine de DAKAR (Professeur Agrégé Maxime ARMENGAUD), la constatation fréquente de stomatites aphtoïdes graves avec chéilites associées, principalement au décours des maladies de l'enfance, la rougeole surtout, nous a permis l'étude de cette affection. 255 cas de manifestations cliniques de la primo-infection herpétique ont pu être observés durant une période de 2 ans et 6 mois. Parmi ces malades, 25 sont décédés et pour 11 d'entre-eux l'examen anatomo-pathologique a pu être réalisé. Dans près de 50 autres cas, la preuve sérologique a été apportée par la constatation de l'ascension du taux des anticorps déviant le complément, au cours de la maladie,associée dans un certain nombre de cas à l'isolement du virus sur culture de tissus.

La fréquence avec laquelle nous découvrions cette affection, et sa gravité dans près de 20 % des cas, motivaient le sujet de cette thèse, à l'époque où à l'autre extrémité de l'Afrique des auteurs Sud-Africains étaient saisis des mêmes problèmes.

- Dans une première partie, nous reprenons l'étude actuelle de la question à la lumière des données historiques que nous possedons sur la maladie.

- La deuxième partie est l'exposé des faits cliniques. Nous réalisons tout d'abord l'analyse statistique de 255 cas survenus pendant une période de 28 mois; puis nous rappelons, en présence de ces faits cliniques, quels diagnostics le clinicien dakarois a dû éliminer avant d'avoir la preuve biologique et anatomique de leur étiologie herpétique.

- Dans les troisième et quatrième parties, nous exposons successivement les techniques, puis les résultats des divers examens anatomo-pathologiques et virologiques qui ont pu être réalisés.

- Le chapitre suivant constitue un essai de pronostic sur une confrontation anatomo-clinique et virologique.

- Dans la cinquième partie enfin, nous faisons le bilan des essais thérapeutiques réalisés dans le même Service.

- Un chapitre annexe est constitué par l'énoncé détaillé de 42 observations types, dont 11 d'entre-elles concernent des malades décédés.

H I S T O R I Q U E de nos connaissances sur la maladie herpétique de primo-infection

L'herpès était, jusqu'à une époque assez récente et depuis longtemps, considéré comme une simple dermatose.Il a fallu attendre les récents progrès de la virologie pour que soit individualisée tant sur le plan clinique que sérologique l'infection initiale herpétique.

Le premier travail sur le virus herpétique date de 1912 avec GRUTER (53) qui inocule à la cornée du lapin un matériel prélevé sur un ulcère cornéen herpétique humain.LOWENSTEIN (53) la même année,reproduit cette kératite du lapin à partir d'un herpès cutané humain, et DOERR et VOCHTING (53) en 1921 décrivent une encéphalite qui se voit parfois chez l'animal inoculé.C'est à partir de ce cerveau de lapin que les auteurs

parviennent alors à cultiver le virus de l'herpès-simplex, à en obtenir un antigène propre à effectuer les premières réactions sérologiques chez l'homme. De plus en 1931, GASTINEL, STEPHANESCO et REILLY (53) obtiendront une culture de virus herpétique sur tissus d'embryon de poulet.

BEDSON et BLAND en 1929 (14) montrent que le sérum humain peut contenir des anticorps anti-herpétiques fixant le complément, mais leur technique donne des résultats variables dans les mains d'autres chercheurs : ANDREWS et CARMICHAEL en 1930 (3), BRAIN en 1932 (21), BURNET et WILLIAMS en 1939 (27)

Bien qu'imparfaites et difficiles, ces recherches sérologiques permettent de montrer qu'il existe dans l'enfance une période durant laquelle le sérum ne contient aucun anticorps en opposition avec ce que l'on constate chez l'adulte dont le sérum contient dans un grand nombre de cas des anticorps spécifiques. On remarque en outre que cette apparition des anticorps se voit parfois après des épisodes pathologiques qui ne sont pas l'herpès cutané habituel. A la notion de primo-infection sérologique, se surajoute ainsi la notion d'une maladie clinique de primo-infection herpétique aux caractères particuliers. C'est à HASS en 1935(44) que revient le mérite d'avoir décrit, le premier, la maladie herpétique généralisée du nouveau-né : au niveau du foie d'une fillette prématurée décédée à l'âge de quatorze jours après des hémorragies digestives, il met en évidence des foyers de nécrose semblables à ceux déterminés par le virus herpétique. Ce sont surtout les travaux de KÜMER en 1932-33 (48) de DODD en 1938 (33), de BURNET et WILLIAMS en 1939 (27), de BURNET et LUSH en 1939 (26), de SCOTT en 1941 (80) de BLACK en 1942 (18) de TRECH en 1945 (88), qui montrent que la primo-infection herpétique se rencontre souvent dans l'enfance sous l'aspect d'une gingivo-stomatite aphteuse aiguë. En 1945, SLAVIN et GAVETT décrivent la vulvo-vaginite herpétique de primo-infection (84).

Tous ces travaux sont l'oeuvre de précurseurs.Leur audience est alors peu étendue. Il faudra attendre les années d'après-guerre, pour asseoir définitivement la notion d'une maladie herpétique primaire présentant un aspect clinique particulier.Cela sera possible grâce au prodigieux essor que prennent les techniques virologiques modernes à la suite des magnifiques découvertes d'ENDERS (1949) sur les cultures de tissus. On peut dès lors isoler et cultiver le virus herpétique sans difficulté et en obtenir des solutions antigéniques propres à des recherches sérologiques simples.

De très nombreux auteurs vont étudier les multiples manifestations de la primo-infection herpétique.

La maladie herpétique généralisée de l'enfant est décrite par QUILLIGAN et WILSON dès 1951 (74) chez un nouveau-né dans le foie et les lésions cutanées duquel est isolé le virus de l'herpès-simplex. FLORMAN et MINDLIN de même en 1952 (38). ZUELZER et STULBERG la même année (93) en rapportent 8 observations, 5 chez le nouveau-né et 3 chez des enfants âgés de 3 semaines, 18 et 22 mois. Ces auteurs insistent sur l'aspect original du foie des malades à l'autopsie,de même PUGH en 1954 (73). LELONG en 1953 rapporte pour la première fois en France (51) une observation d'hépatite nodulaire nécrotique avec inclusions nucléaires témoins d'une primo-infection herpétique avec généralisation.

Le caractère commun retrouvé dans tous les cas est l'existence chez ces enfants d'une hépatite d'un aspect bien particulier : le foie est modérément augmenté de volume, sa surface et ses tranches de section sont parsémées de petits nodules blancs jaunâtres d'un diamètre de 1 à 3 millimètres, confluents par place.Ces nodules inégalement répartis,intéressant au même degré les différents lobes du foie, sont entourés d'un halo rougeâtre qui les soulignent. Sur les coupes histologiques, on constate qu'il s'agit de foyers de nécrose de coagulation, confondant cyto-

plasme et noyau à la suite d'un processus de dégénérescence atrophique homogène. A la périphérie de ces zones, on note des cellules hépatiques en voie de dégénérescence avec, dans leur noyau, des aspects de margination de la chromatine avec halo clair, ou d'inclusions nucléaires acidophiles typiques de l'infection herpétique. Le virus de l'herpès est souvent isolé de telles lésions.

Par la suite, les publications sur ce sujet sont nombreuses. LE TANVINH et LELONG (52), MOZZICONACCI (64-65), RIVRON (76), SOHIER (85), LAMY et collaborateurs (49), BERNARD et collaborateurs (15), NEIMANN et collaborateurs (67), ont contribué à faire connaître cette affection en France.

A l'étranger, on relève les observations de MAC DOUGALL (55), de FELDER (37) et surtout celles des auteurs SudAfricains HANSEN (43), BECKER (13), MAC KENZIE (56) (57). Leur statistique de 16 observations, s'accompagnant de recherches virologiques, sérologiques et anatomiques très précises, constituer à l'heure actuelle la plus importante étude effectuée sur la question. Ces auteurs insistent sur la fréquence de la maladie chez l'enfant de race noire et invoquent le rôle de la malnutrition dans l'extension des lésions.

Peu à peu le tableau de l'affection se complète. EPSTEIN et GROUGH en 1954 (34) décrivent le premier cas non mortel prouvé par l'ascension du taux des anticorps neutralisants dans le sérum d'un enfant noir nouveau-né présentant des aphtes muqueux buccaux, une atteinte laryngée ayant nécessité une trachéotomie, des éléments pustuleux et vésiculeux sur les téguments, des signes encéphalitiques, ayant succédé à une affection respiratoire fébrile avec rash fugace de la face et du tronc.

FRANCE et WILMER en 1953 (40) rapportent l'association d'une hépatite herpétique avec une encéphalite. BRAIN en 1957 (23) rapporte l'obser

vation de lésions surrénaliennes de nécrose dans un cas de la maladie.

De l'ensemble des faits observés, il ressort qu'il existe une maladie herpétique généralisée de primo-infection frappant le nouveau-né, contaminé par la mère à la naissance, mais aussi des enfants plus âgés. Cette affection au tableau clinique apparemment disparâtre, peut revêtir 3 formes cliniques principales chez le nouveau-né : la forme ictérique, à la méningo-encéphalite, la forme septicémique se traduisant par une atteinte anatomique généralisée.Chez le nourrisson et le jeune enfant,le tableau clinique est plus cohérant : on retrouve constamment la fièvre avec une note respiratoire ou un rash cutané, qui précède l'apparition des aphtes des muqueuses buccales surtout et des troubles neuro-psychiques et il peut exister une éruption cutanée vésiculeuse ou nécrotique, une discrète hépatomégalie.Selon la prédominance d'un élément de la symptomatologie, des formes cliniques, là encore,peuvent être isolées.

La méningo-encéphalite herpétique.

Le virus herpétique a,depuis longtemps été soupçonné d'être responsable d'atteinte du système nerveux central. GRIESINGER et LANCEREAUX qui parlaient de "fièvre herpétique " avaient déjà signalé ce fait (90), METTE en 1929 (71), PHILIBERT en 1933 (90), MORSIER en 1938 (63) rapportent des cas de méningites ou d'encéphalites probablement herpétiques.WILDI en 1951 (90) rapporte un cas d'encéphalite herpétique du nouveau-né et retient dans sa revue générale 16 cas incertains publiés par divers auteurs et 4 cas certains d'encéphalite herpétique observée l'une chez un nourrisson de 4 semaines,les autres chez des jeunes adultes. BRIHAYE en 1959(24) réalise une nouvelle revue des observations publiées dans la littérature à propos de deux cas personnels. En 1960, MONNET et SOHIER (62) à l'occasion d'un cas de méningo-encéphalite herpétique du nouveau-né, soupçonnée sur la coexistence d'un herpès cornéen et confirmée par l'isolement du

virus, l'augmentation du taux des anticorps déviant le complément et un aspect anatomique d'encéphalite nécrosante, reprennent l'étude des pbservations publiées antérieurement à ce sujet : il retiennent cinq cas dûment identifiés de méningo-encéphalite herpétique du nouveau-né.Ils montrent que cette affection "réalise essentiellement un tableau de convulsions itératives et rebelles au traitement, laissant de graves séquelles quand elle n'est pas mortelle,l'observation de LAMY exceptée qui concernait d' ailleurs une méningite-latente ". (62).

A côté de ces formes nerveuses , pures, des auteurs ont également montré l'existence de signes neurologiques dans les formes généralisées de la maladie. NEIMANN (67) publie l'observation d'une fillette de 4 jours qui présente un tableau d'infection généralisée avec manifestations cutanéo-muqueuses, neurologiques et hépatiques. Le prématuré de FLORMAN et MINDLIN (38) présente un herpès cutanéo-muqueux auquel succèdent des convulsions avec à la ponction lombaire une pléiocytose du L.C.R. à 150 éléments par m/m3; il guérira au prix de lourdes séquelles neurologiques.De même le nouveau-né de EPSTEIN et CROUGH (34) qui,outre des signes neurologiques, présente des lésions cutanéo-muqueuses et une laryngite suffocante. Le nouveau-né de LAMY (49) présente à l'âge de 6 jours une éruption cutanée vésiculeuse suivie d'une méningo-encéphalite d'évolution favorable. 69 % des enfants de HANSEN (43), avec gingivo-stomatite et généralisation mortelle de la maladie, ont des convulsions.GILLOT en 1961 retrouve également l'association herpès cutanéo-muqueux-méningite chez un nourrisson de un mois et demi. De même ETIENNE (35) chez un enfant de 12 ans.Il paraît donc tendant de rapporter à une infection herpétique primaire une maladie comportant une stomatite aphteuse et une méningite lymphocytaire d'étiologie obscufe. MARTIN (59-60) discutera une telle étiologie devant un enfant de 9 ans qui présente une telle symptomatologie; mais il ne pratique aucune recherche virologique. L.VAN BOGAERT (20) et

SCHALTENBRAND (79) qu'il cite, rapportent trois observations de malades porteurs de stomatite aphteuse,chez lesquels les lésions cérébrales sont celles d'une encéphalo-myélite de type péri-veineux; aucune preuve virologique n'est apportée de la nature herpétique de ces affections.

La gingivo-stomatite aphteuse aiguë, peut être un signe évocateur d'infection herpétique au cours d'un état encéphalique; elle se retrouve chez les malades atteints d'une forme septicémique de la maladie herpétique généralisée; elle se rencontre surtout très fréquemment comme l'expression locale pure de la primo-infection herpétique. Dès 1953, avec BUDDING (25) les études sérologiques confirment la nature herpétique de la gingivo-stomatite aphteuse aiguë de l'enfance. C'est une manifestation primaire de la maladie à l'occasion de laquelle l'individu acquiert les anticorps spécifiques dans son sang circulant. Cette notion confirme les travaux antérieurs de BURNET et WILLIAMS (27) de SCOTT (80). Dès lors de nombreux travaux paraissent sur la question. SCOTT en 1954 (81) reprend son étude. FARMER en 1956 (36) rapporte 54 cas de la maladie confirmés par une étude virologique soigneuse : elle atteint non seulement des enfants mais 36 de ses patients sont âgés de 16 à 46 ans. BRAIN en 1956 (22), WOMACK en 1958 (92) confirment ces recherches. Parmi les revues générales parues sur ce sujet, on note le "Clinical Staff Conférence" des Annales of Internal Médecine de 1959 (30); celle de HANSEN en 1959 (43) avec un nouveau dossier de 121 cas de la maladie observés à Capetown, principalement chez l'enfant noir de 1 à 6 ans, parmi lesquels 16 observations de maladie généralisée mortelle. ANTONOVA (4) en 1960, confirme l'opinion de tous les auteurs qui pensent que la stomatite aiguë aphteuse de l'enfance est de nature herpétique. Il observe 60 enfants de 1 à 9 ans de la région de Léningrad durant une période de 2 années, et retrouve chez eux par une étude virologique et sérologique la nature herpétique de l'affection. PIRINGER en 1958 à Bogota (72) rapporte une épidémie de gingivo-stomatite herpétique aiguë observée

en 3 semaines chez 35 enfants de 18 à 42 mois. En France, les observations sont encore rares; on note celle de BASTIN en 1960 (9) qui rapporte 3 cas de la maladie dans une fratrie.

Il est probable d'ailleurs qu'en l'absence d'études virologiques, la maladie ne soit pas rapportée à sa véritable cause. C'est ainsi que l'on décrit comme syndrome de Stévens-Johnson, certaines stomatites herpétiques authentiques comme celles de FOERSTER et de MORGAN et de WOMACK qu'il cite (39). Il semble cependant à l'heure actuelle que la gingivo-stomatite herpétique ait partout dans le monde acquis droit de cité et que l'on puisse la différencier aisément des autres stomatites de l'enfance, comme celles de maladies éruptives, celle du muguet, celle de l'association fuso-spirillaire de Vincent.

La gingivo- stomatite aphteuse aiguë causée par le virus herpétique est probablement la plus commune des stomatites de l'enfance. Elle survient le plus souvent entre 1 et 6 ans. Sur le plan clinique, elle est caractérisée par une dysphagie importante, avec signes généraux et fièvre qui confinent l'enfant au lit et lui font perdre toute gaîté. Parfois, de petites lésions ulcéreuses mummulaires se rencontrent sur les lèvres, à type de perlèches ou de raghades. Il peut exister des vésicules cutanées proches de l'orifice buccal. Dans la bouche, la lésion initiale est une vésicule rarement visible du fait de sa rupture précoce. L'ulcération qui en résulte est rapidement recouverte d'une membrane gris-jaunâtre. Ces éléments sont sur la langue, le palais, la face interne des joues et des lèvres. Leur nombre est variable et leur taille de 3 à 10 m/m de diamètre. Entourés d'un halo rougeâtre qui les cerne, ils ont l'aspect caractéristique d'aphtes muqueux. Les gencives sont oedématiées, congestives, saignent facilement et s'étendent entre les dents. L'haleine n'est pas fétide. Il peut exister des adénopathies sous-mentales ou sous-maxillaires.

Ces lésions évoluent en 10 à 15 jours, en même temps qu'une fièvre

variable qui peut être élevée et prolongée.La guérison s'observe sans séquelle ; en cas de généralisation de la maladie, la mort est fréquente.

A ces lésions de la bouche et de lèvres, peuvent s'ajouter des lésions identiques de la vulve ou de l'anus.Parfois,seule existe une atteinte périnéale périorificielle.

La vulvo-vaginite herpétique est en effet une forme clinique de la primo-infection virale, au même titre que la kérato-conjonctivite, et la primo-infection cutanée qui réalise chez l'enfant eczémateux, l'éruption varicelliforme de Kaposi.

Tous les tissus ectodermiques peuvent être touchés lors de la primo-infection herpétique qui se déroule alors soit comme une maladie avec-témique grave, soit comme une maladie localisée à une région quelconque de l'ectoderme.En fait,il ne faut pas perdre de vue, que l'individu acquiert l'immunité sérologique de l'âge adulte à l'occasion de formes latentes infracliniques, de beaucoup les plus fréquentes.Ce fait est prouvé par les enquêtes épidémiologiques qui nous ont fait connaître l'histoire naturelle de l'infection herpétique.

SOHIER (85) dès 1956 cependant met en garde contre la notion ancienne mais non prouvée, selon laquelle "le virus herpétique peut provoquer chez l'homme une infection absolument latente, ce qui rend difficile l'interprétation des isolements effectués chez ces malades". Cet auteur, sur 30 cerveaux et 6 L.C.R. prélevés chez des sujets atteints d'affection neurochirurgicale ne parvient pas à isoler un seul virus herpétique.

BUDDING en Louisiane en 1953 (25) montre que le virus herpétique est retrouvé chez 7 % des 571 sujets d'âge divers qu'il examine; ce pourcentage est d'ailleurs variable avec l'âge : il est de 1 % avant 6 mois, de 20 % chez l'enfant de 7 mois à 2 ans, de 9 % de 3 à 14 ans, de 2,5 % chez l'adulte.Le plus fort pourcentage de porteurs de virus est retrouvé chez les enfants noirs de 7 mois à 2 ans : 25 %. L'étude des anticorps

neutralisants dans le sérum de ces sujets lui permet en outre de constater qu'il existe 43 % de sérologie positive chez les enfants blancs de la classe d'âge de 7 mois à 2 ans : ce pourcentage est de 71,4 chez l'enfant noir du même âge.

Dans la classe d'âge de 3 à 14 ans, 84,7 % des sérologies sont positives chez le blanc, 86 % chez le noir.Chez l'adulte 90 % des sujets de race blanche et 96 % des sujets de race noire ont dans leur sérum un taux élevé d'anticorps neutralisant le virus herpétique; il en est de même chez le nouveau-né grâce à la transmission placentaire des anticorps passifs maternels (25).

SCOTT en Angleterre en 1954 (81), montre que 80 % des primo-infections herpétiques demeurent infracliniques. Sur 1000 enfants suivis de la naissance à l'âge de 5 ans, 85 présentent une gingivo-stomatite-herpétique, soit une proportion de 15 % en regard de tous les enfants qui,à l'âge de 5 ans, ont acquis des anticorps dans leur sérum. En Australie , ANDERSON et HAMILTON (2), dans un orphelinat, observent que 100 % des enfants ont des anticorps dès l'âge de 5 ans,et 56 % d'entre eux ont acquis cette immunité sérique à l'occasion d'une gingivo-stomatite-aphteuse aiguë. Cette infection est d'autant plus précoce et fréquente qu'elle survient dans les classes pauvres des populations.

SOHIER (85) examinant en France 320 sérums, compte les pourcentages de réactions positives suivants : 0 à 2 ans = 6,82 % - de 2 à 14 ans = 38,36 % - au delà de 20 ans = 62,55 %.

COETZEE chez les Bantous (31) a réalisé une enquête épidémiologique dans la région de Prétoria : 100 % des nouveaux-nés ont des anticorps maternels. 100 % des enfants dès l'âge de 6 ans ont acquis une immunité sérique active.Entre 3 mois et 6 ans, le pourcentage des sérologies négatives est variable. KIPPS et BECKER (47) ont réalisé en 1963 une enquête sérologique portant sur plus de 2.500 sujets de la région de Capetown. A la naissance, plus de 90 % des sérums contiennent des anticorps. Ce pour-

centage décroît rapidement dès le 3ème mois de la vie et tombe aux environs de 10 à 20 %. Il se relève plus vite chez le noir que le blanc et dépasse 80 % dès l'âge de 3 ans pour atteindre 95 % et plus chez le noir adulte. Chez le sujet de race blanche, après une élévation rapide du pourcentage dans les classes d'âge de 3 à 6 ans, il demeure encore à l'âge adulte un nombre important de sérologies négatives (30 %).

Ainsi donc, tant sur le plan clinique que sérologique, la primo-infection herpétique constitue une entité clinique originale, mal connue jusqu'à ces dernières années, dont l'importance semble s'accroître de nos jours.

Plus fréquente dans les classes défavorisées de la société, retrouvée fréquemment chez le sujet de race noire, il était donc logique de penser que cette affection pouvait être retrouvée dans la pratique médicale dakaroise chez l'enfant africain. Mais si de très nombreux cas de stomatites aiguës aphteuses étaient observés, il n'était pas possible d'emblée de les rapporter à une infection herpétique. La fréquence du muguet, de la syphilis endémique, des avitaminoses, de la malnutrition en Afrique compliquait en fait le problème de la recherche étiologique; de telles stomatites étaient rapportées tantôt à une moniliase buccale; les aphtes étaient des plaques muqueuses chez un syphilitique; les lésions des lèvres des troubles carentiels ou protidiques, et souvent elles furent décrites comme des lésions muqueuses de Kwashiorkor.

Le Professeur Agrégé Maxime ARMENGAUD dans le service duquel nous avons été interne , ne pût les rapporter à leur véritable cause qu'après une étude virologique, sérologique et anatomique soigneuse, qui devait être réalisée par les départements de virologie (Professeur Agrégé R.J.BAYLET) et de Pathologie (Professeur R. CAMAIN) de l'Institut Pasteur de DAKAR (10) (11). Mais ces recherches furent infructueuses durant deux années, et donnèrent lieu à des publications préliminaires qui posaient pour la première fois le problème des lésions aphteuses des lèvres et de la bouche

si fréquemment et si banalement observées en Afrique Majeure (5) (6).Ce sont les travaux de l'école dakaroise sous l'impulsion de M. ARMENGAUD, qui constituent le motif de notre thèse (7).

LES FAITS CLINIQUES

De la fièvre, des aphtes, un enfant geignard refusant de s'alimenter, hostile à l'examen; tel est le problème presque banal qui se pose quasi quotidiennement dans le Service de Pathologie Infectieuse de la Faculté de Médecine de DAKAR. L'affection survient généralement au décours d'une rougeole, mais elle peut aussi accompagner une autre maladie infectieuse, ou encore survenir isolément. Son évolution, ordinairement bénigne, se fait vers la guérison en 8 à 10 jours sans complications ni séquelles. Parfois, elle pose de difficiles problèmes de réhydratation et de réalimentation du fait de la dysphagie douloureuse et d'une diarrhée rebelle, associées. Plus rarement, elle est vite abrégée dans un tableau d'hypertermie ou d'encéphalite; ou encore l'enfant décède tardivement dans un état cachectique.

Au cours des années 1960 - 63 nous avons observé 255 cas d'une telle affection qu'une triple étude anatomique, sérologique puis virologique nous a permis de rattacher à la primo-infection herpétique. Ces 255 malades représentent 4,5 % des hospitalisations annuelles du Service de Pathologie Infectieuse, et cette fréquence remarquable est doublée d'une certaine gravité puisque, sur 25 décès, 13 sont très probablement en rapport direct avec une maladie herpétique généralisée, ce qui représente un taux de mortalité de 5 %.

Nous allons voir tout d'abord, par une analyse statistique détaillée comment s'est présentée cette maladie au clinicien dakarois. Puis nous rappellerons quels diagnostics celui-ci a dû éliminer, en particulier dans ce pays, avant d'avoir la confirmation anatomique et virologique de son étiologie herpétique.

A - ANALYSE CLINIQUE

DE 255 CAS DE PRIMO-INFECTION HERPETIQUE

I - CIRCONSTANCES D'APPARITION.

Quatre facteurs interviennent pour favoriser la maladie :

a) - le jeune âge est le premier de ces facteurs - Le plus jeune de ces malades avait 7 mois, le plus âgé 8 ans. Rare cependant avant 1 an (12 cas, soit 5 %) et après 4 ans (6 % des cas) la maladie est survenue dans 89 % des cas chez des enfants âgés de 1 à 4 ans, et dans 66 % des cas au cours de la deuxième année (168 cas). Les nouveaux-nés n'étant pas hospitalisés dans le service, nous n'avons pas observé la maladie herpétique du nouveau-né.

b) - 96 % de ces primo-infections herpétiques ont évolué en ASSOCIATION AVEC UNE MALADIE INTERCURRENTE qui était le motif de l'hospitalisation. Dans 4 % des cas seulement, le motif de l'admission était une primo-infection herpétique isolée. Cette notion d'une maladie initiale à l'occasion de laquelle le virus herpétique se conduit comme un virus de sortie, provoquant une deuxième maladie, nous est donc apparue comme primordiale : 83 % de ces malades présentaient une ROUGEOLE, et 12 % des rougeoles hospitalisées se compliquent ainsi. Nous avons retrouvé dans 26 % des cas une infestation par UN ENTEROVIRUS, soit un virus coxsakie (10 %) soit un virus Echo (16 %). Dans 10 % des cas, la maladie intercurrente était une COQUELUCHE, une diphtérie dans 2 % des cas, une méningite purulente, un syndrome dysentérique, ou une maladie sérique chez 1 % de ces malades. Dans un certain nombre de ces cas il s'est agit de l'association de deux maladies initiales (rougeole-coqueluche, ou coqueluche-virose par exemple) au cours de laquelle le virus herpétique est sorti, créant une troisième maladie.

c) - Le troisième facteur est nutritionnel - Près d'un malade sur deux (121 cas) est arrivé dans le service en état de dénutrition. Parmi ceux-ci, deux seulement présentaient un Kwashiorkor franc, mais de tels malades ne sont pas soignés dans notre hôpital. Un malade sur trois avait une protidémie inférieure à 0 g 60 o/oo, mais toujours supérieure à 0g47o/oo Le rôle du déficit alimentaire protidique habituel de beaucoup de ces malades peut donc être retenu. Cependant, un malade sur deux (134 cas) présentait un bon état général lors de son admission ; et deux malades sur trois avaient un chiffre de protidémie normal, égal ou supérieur à 0 g 60 o/oo.

d) - Il semble exister un facteur saisonnier favorable à l'éclosion de la maladie. Le mois d'avril de chaque année a été le mois le plus favorable, et l'affection a évolué sous le mode endémique à poussée épidémique saisonnière, la saison sèche (de janvier à juillet) ayant vu 63 % des cas de la maladie. Mais ces variations saisonnières semblent, en fait être en rapport avec l'endémo-épidémie morbilleuse de nos régions : les courbes épidémiologiques sont en effet absolument superposables, et nous avons constaté d'autant plus de cas de primo-infection herpétique que nous hospitalisions de cas de rougeole.

En dernière analyse, aucun de ces 4 facteurs n'est vraiment capable de rendre compte de l'extrême fréquence des "manifestations cliniques" de la primo-infection herpétique à DAKAR. S'agirait-il alors d'une "virulence particulière" de l'agent pathogène en milieu tropical ?. Les virologistes n'ont rien constaté de semblable au laboratoire.

Ou bien est-ce "le terrain" même de l'enfant africain devant l'infection, qui serait plus vulnérable ?. L'exemple d'autres maladies virales invite à pencher pour cette deuxième hypothèse : ainsi la gravité remarquable de la rougeole en pays tropical alors qu'aucune virulence

particulière du germe en cause n'a pu encore être démontrée jusqu'à ce jour.

Une dernière remarque mérite encore d'être faite : elle concerne LA CONTAGIOSITE de cette maladie : dans plusieurs cas des manifestations primaires de l'herpès ont été observées chez le ou les frères du malade. De plus, la contagiosité intra-hospitalière a nécessité un isolement de tous les malades atteints de primo-infection herpétique. Une fois seulement, un bouquet d'herpès labiale secondaire a été noté chez la mère d'un enfant atteint de primo-infection.

II - LES SYMPTOMES.

Deux signes essentiels caractérisent cette affection : la fièvre et les lésions aphtoïdes. Après les avoir étudiées, nous ferons l'inventaire des autres manifestations cliniques rencontrées au cours de nos primo-infections herpétiques, puis nous verrons quelle est l'évolution générale de la maladie.

1º) - La fièvre.

Pour en faire l'étude, nous n'avons retenu que 150 cas, un certain nombre de malades étant décédés peu de jours après leur hospitalisation; et de nombreux autres - aux formes bénignes - étant sortis trop tôt du service.

Très schématiquement, 4 types de courbe thermique ont été rencontrés avec une fréquence variable:

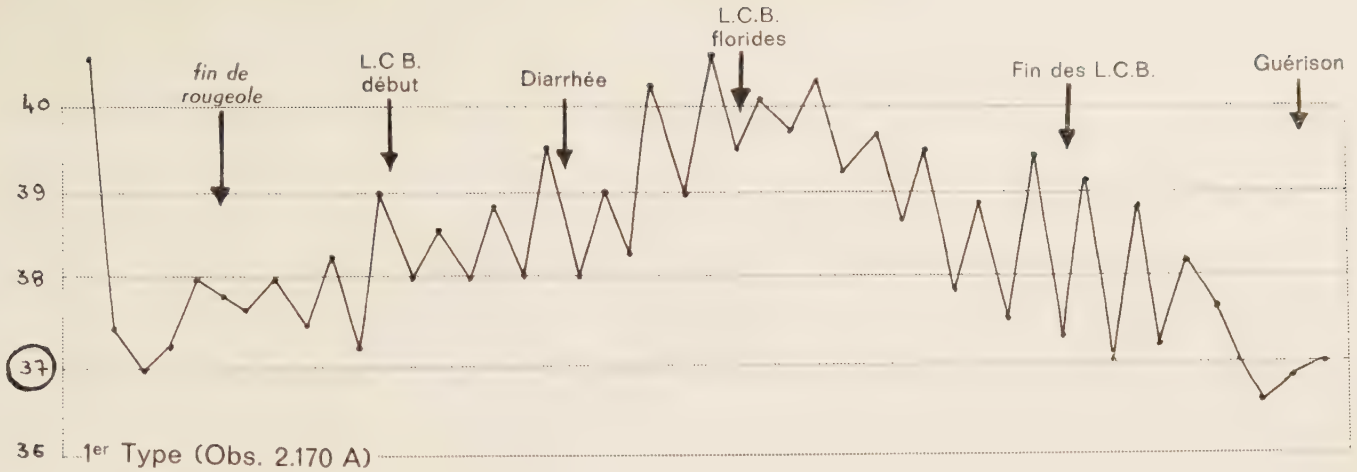
- le premier type rencontré 52 fois, est caractérisé par des oscillations quotidiennes d'amplitude progressivement croissante, puis décrois -

sante après avoir atteint une acmé. Il réalise une véritable onde ther - mique s'étendant en moyenne sur 9 jours, mais pouvant durer de 4 à 21 jours, l'acmé survenant entre le 2ème et le 6ème jour.Cette onde thermique reste unique et correspond habituellement à l'efflorescence des lésions herpétiques. Une variante de ce premier type, rencontré dans quelques cas, est une courbe EN PLATEAU à 39º - 40º avec quelques oscillations initiales et terminales.

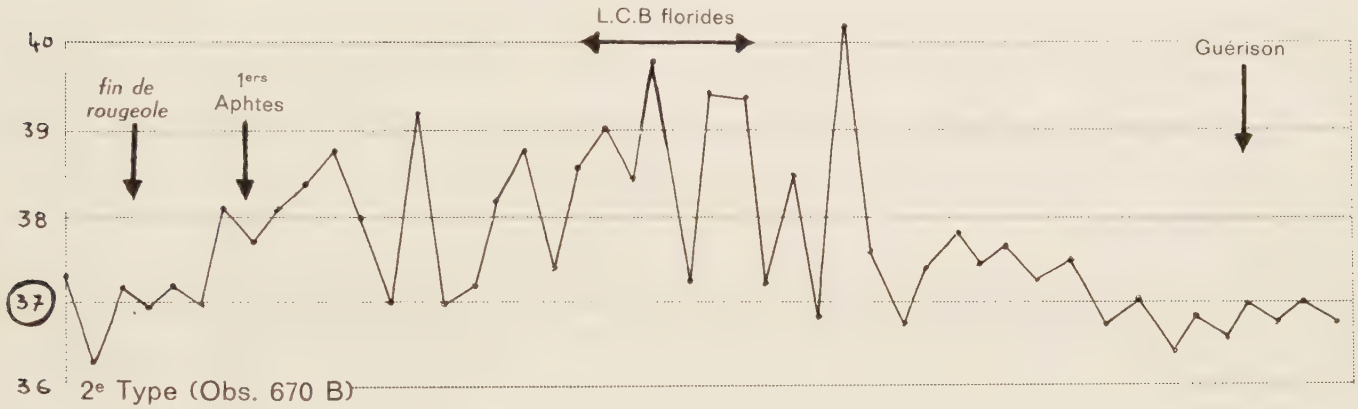
- Le deuxième type, rencontré 36 fois, est fait de larges oscil- lations thermiques très souvent QUOTIDIENNES, parfois tierces ou quatres, pouvant évoquer une fièvre pallustre; parfois encore il allie ces trois aspects et présente un profil anarchique, DESARTICULÉ.L'amplitude souvent très grande de ces oscillations, peut atteindre plusieurs degrés (36º5-40º) La durée de cette fièvre varie comme dans le premier type entre 4 et 20 jours, parfois plus. Elle correspond généralement à l'extention et la mul- tilpication des lésions buccales.

- Le troisième type, rencontré 11 fois, est constitué par la suc- cession de 2 ou 3 ondes thermiques plus ou moins individualisées,qui sou- vent correspondent chacune à une efflorescence de nouvelles lésions : la durée de chaque onde varie de 3 à 5 jours, et celle de la période de 6 à 8 jours, (il peut dont s'écouler de 1 à 5 jours sans fièvre entre cha - que onde).

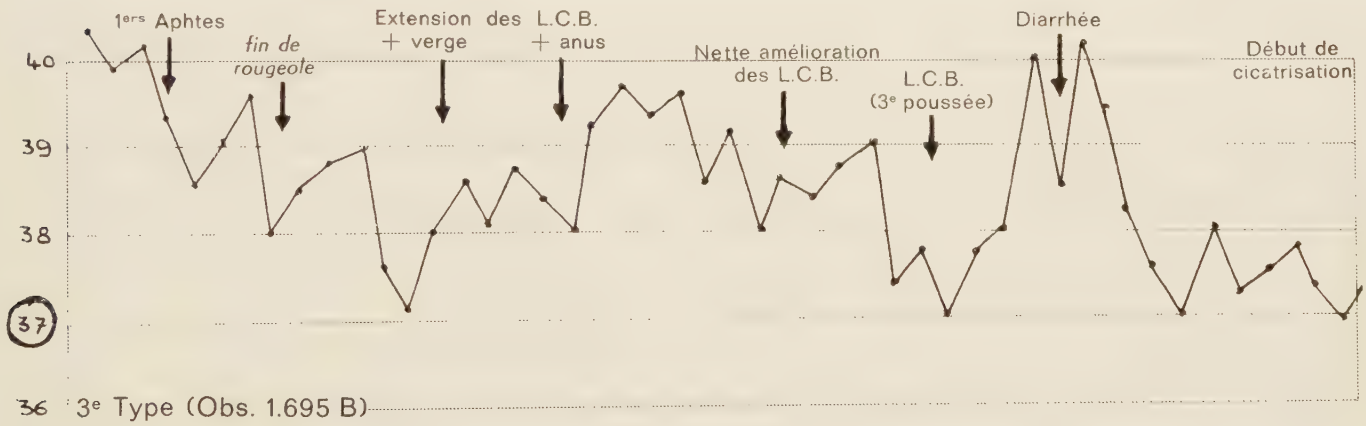
- Enfin 51 cas n'ont pas présenté de fièvre, hormis un petit fé - bricule initial parfois masqué dans l'onde fébrile de la rougeole qui pré- cède.Il s'agit de cas généralement bénins, sans extension, ni multiplica - tion des aphtes.Quelques fois cependant nous avons observé une riche ef - florescence de belles lésions sans fièvre, tel ce malade dont la courbe thermique est prise pour exemple (4ème type).



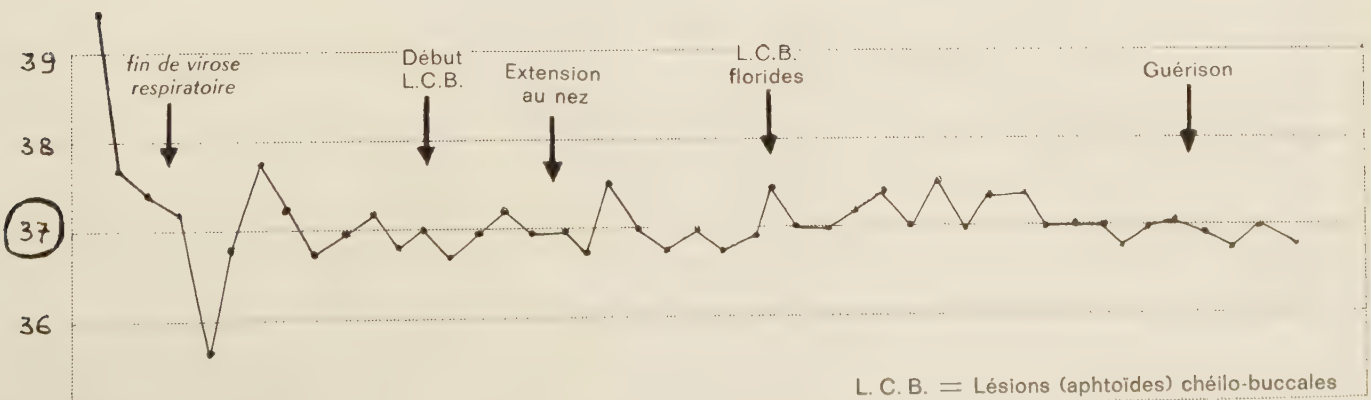
1er Type (Obs. 2.170 A)



2e Type (Obs. 670 B)



3e Type (Obs. 1.695 B)



4e Type (Obs. 1.270 B)

Ainsi nous avons individualisé 4 types de courbes thermiques.En fait,cette distinction est schématique; tous les profils thermiques peuvent se rencontrer, mais souvent deux caractères essentiels s'en dégagent LA GRANDE AMPLITUDE DE LEURS OSCILLATIONS QUOTIDIENNES ET LEUR CARACTERE ANARCHIQUE.

Les autres signes généraux (pouls, fréquence respiratoire,tension artérielle) ne nous ont pas paru présenter de caractères particuliers; ils sont en rapport avec la fièvre et avec l'état de l'enfant. Ils peuvent devenir alarmants en cas de forme grave - tachycardie extrême, polypnée , hypotension - . Le poids chute généralement avec le développement des lésions et de l'onde thermique,revenant ensuite rapidement à la normale avec la guérison. Jamais nous n'avons noté d'anémie, ni d'ictère, paraissant liés à la maladie.

2º) - Les lésions, (muqueuses et cutanées).

Leur étude est faite sur les 255 cas.

a) - Topographie - Le siège des lésions se répartit de la façon suivante :

- muqueuse jugale et sillons :	75%	des cas
- langue :	50 %	"
- muqueuse du palais :	43 %	"
- lèvres (cutanées et muqueuses) :	50 %	
- orifices naturels (nez, yeux, oreilles) :	15 %	"
- muqueuse ano-génitale :	14 %	"
- peau (au voisinage des lèvres) :	10 %	"
- peau (sur le reste du corps) :	4 %	"

Ces chiffres démontrent que la plupart des lésions sont muqueuses et doivent être recherchées systématiquement, en particulier à l'occasion d'une fièvre inexpliquée prolongeant une rougeole.

En effet :

- 3 fois sur 4, la maladie herpétique de primo-infection se traduit par des aphtes sur la face interne des joues et dans les sillons gingivo-jugaux.Les gencives présentent plus rarement des lésions.

- 1 fois sur 2, les lésions siègent sur les lèvres.

- 1 fois sur 2, elles siègent sur la langue (face dorsale, pointe et frein).

- 1 fois sur 2,sur la voute du palais ; il s'agit avant tout du palais osseux, exceptionnellement du voile.

Devant ces lésions des muqueuses orales, l'examen systématique des muqueuses ano-génitales s'impose, et une fois sur sept on aura la surprise d'y découvrir des lésions aphtoïdes ou des érosions.Dans les cas graves, les lésions buccales étendues s'accompagnent d'une atteinte des muqueuses et de la peau au voisinage des orifices naturels (nez, yeux, oreilles). Leur fréquence est de un cas sur sept également. Enfin la peau n'est que rarement atteinte : dans 4 % des cas seulement, elle est parsemée de vésicules ou de bulles sans prédilection pour une région particulière.Il faut en distinguer la présence de vésicules au voisinage des commissures labiales qui est beaucoup plus fréquente (10 % des cas).

Après cette étude analytique, une remarque importante est à faire: l'oropharynx, les amygdales, la luette, et le voile ne sont qu'exceptionnellement atteints (2 % des cas) : IL S'AGIT DONC ESSENTIELLEMENT D'UNE MALADIE DES 2/3 ANTERIEURS DE LA CAVITE BUCCALE, et c'est avant tout au niveau de la face interne des joues,dans les sillons gingivo-jugaux, sur

la langue et le palais qu'il faut rechercher les lésions.

Une étude synthétique de la topographie de ces lésions nous montre que :

- dans 82 % des cas, il s'agit d'une GINGIVO-STOMATITE, ou plutôt d'une " chéïlo-stomatite " (les lésions des lèvres étant beaucoup plus fréquentes et remarquables que ce lles des gencives).

- Dans 16 % des cas, il s'agit d'une ECTODERMOSE PLURI-ORIFICIELLE avec atteinte buccale, nasale, oculaire, ano-génitale, associée dans 4 % des cas à une atteinte cutanée (voir Obs. Nº 3. 4. 5. 39. 40 et 41).

- dans 2 % des cas, seulement, nous avons observé une VULVO-VAGINITE ISOLÉE (voir Obs. Nº 2).

b) - Aspect des lésions - Selon les régions,elles prennent un aspect particulier.

- Sur la muqueuse buccale, la lésion la plus commune est l'APHTE : il apparait sous l'aspect d'une tache grisâtre ou jaunâtre légèrement surélevée arrondie ou ovalaire, de 2-5 millimètres de diamètre et constituée par une simple érosion recouverte d'un revêtement pseudo-membraneux. Celui-ci s'enlève très facilement au contact de l'abaisse-langue, laissant apparaître une surface érodée, saignant facilement.Cette lésion aphtoïde est la plus commune parce que la plus durable.En fait,la lésion élémentaire paraît initialement UNE VESICULE de diamètre variable d'un demi à plusieurs millimètres.Cette vésicule, d'une part va s'éroder rapidement - comme toutes lésions vésiculo-bulleuses des muqueuses,se transformant ainsi en aphte d'autre part va s'aggrandir progressivement aboutissant soit à une lésion nummulaire de quelques millimètres de diamètre, soit par coalescence d'éléments voisins à un aphte polycyclique,en carte de géographie.Nous avons remarqué que ces aphtes s'accompagnent fréquemment d'une hypersialorrhée et d'une stomatite érythémateuse, souvent diffuse, parfois localisée aux

gencives qui peuvent être particulièrement turgescentes jusqu'au niveau du collet dentaire. Cet état congestif des muqueuses se manifeste encore par une tendance hémorragique au passage de l'abaisse-langue. Mais ces signes sont inconstants, et l'on observe souvent des stomatites constituées seulement de quelques aphtes sur une muqueuse apparemment saine. Un signe plus constant est la dysphagie douloureuse pouvant entraîner une dénutrition, ou même une déshydratation.

L'évolution habituelle de ces lésions aphtoïdes superficielles est simple : l'aphte s'efface en quelques jours, ne laissant aucune CICATRICE. Dans certains cas, rares il est vrai, les lésions se creusent en prenant un caractère ulcéreux, nécrotique, pouvant aboutir à des pertes de substances, des délabrements importants; par exemple vaste ULCERATION des commissures, ou CHUTE DES INCISIVES. Les cicatrices de ces lésions sont rétractiles, comblant les sillons gingivo-jugaux, rétrécissant l'orifice buccal, comme il l'a été observé 3 fois.

- Au niveau des lèvres, sur la muqueuse, la demi-muqueuse et sur la peau, les mêmes lésions peuvent apparaître, électivement au niveau des commissures labiales : c'est la perlèche; mais également sur la partie charnue des lèvres dont elles épousent alors la forme des plis labiaux : ce sont des fissures verticales plus ou moins profondes, appelées raghades. Le stade vésiculeux est d'autant plus durable que l'on se rapproche de la peau. A partir de ces perlèches et de ces raghades, les lésions s'étendent en éventail sur les deux versants cutanés et muqueux. Elles dessinent dans les cas graves des images en cartes de géographie sur les lèvres, oedématiées, très douloureuses et hémorragiques, et sur la peau voisinant les commissures.

- Sur les muqueuses oculaires, nasales et ano-génitales, les mêmes lésions ont été observées :

- aux yeux, à partir des commissures, elles s'étendent en éventails, sur la peau voisine; la muqueuse palpébrale elle-même peut présenter de petites lésions aphtoïdes; il existe alors une conjonctivite, parfois avec kératite; souvent un oedème palpébral important entrave l'ouverture des yeux.

- dans le nez, la muqueuse est rapidement érodée, saignant facilement et se surinfectant. Cette érosion se prolonge à l'extérieur sur la peau avoisinante, à partir des plis naso-géniens qui sont fissurés. Au maximum elle dessine une érosion en aile de papillon à la base du nez.

- sur la muqueuse vaginale, petites lèvres et grandes lèvres peuvent être le siège de lésions aphtoïdes; de même le prépuce du garçonnet qui devient suintant et douloureux à la miction (photo Nº 6).

- Sur la peau, il s'agit de vésicules ou de bulles éparses, réparties sans topographie remarquable sur l'ensemble du corps, ou limitées à une région quelconque : thorax, membre, ou le plus souvent visage. Elles sont superficielles, se laissant plissées facilement, indolores, reposant sur un discret placard induré. Leur évolution rappelle celle des vésicules de varicelle, mais l'ombilication est plus ou moins nette. Elles font place assez rapidement à une érosion, voire à une véritable ulcération, parfois large et profonde (15 m/m de diamètre et 5 m/m de profondeur). Cette ulcération comporte volontiers une nécrose centrale qui peut prendre l'allure d'une escarrhe (photos Nºs 5 et 7 - Obs. Nºs 5, 11 et 42).

DOCUMENTS PHOTOGRAPHIQUES

Photo. Nº 1 - Chéïlite, érosion des plis naso-géniens et vésicules cutanées, disséminées, déjà en majorité érodées.

Photo. Nº 2 - Chéïlite et stomatite, lésion aphtoïde jugale gauche.

Photo. Nº 3 - Chéïlite érosive et ulcéreuse, et quelques fines vésicules érodées appartenant à la première efflorescence - lésions cutanées ulcéro-nécrotiques de la joue et du nez survenues à la deuxième efflorescence.

No 1

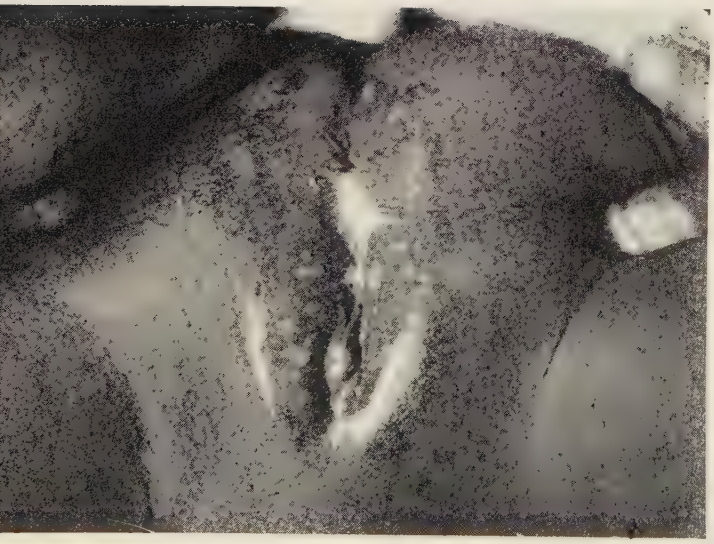
No 2

No 3

No 4

No 5

No 6



No 7

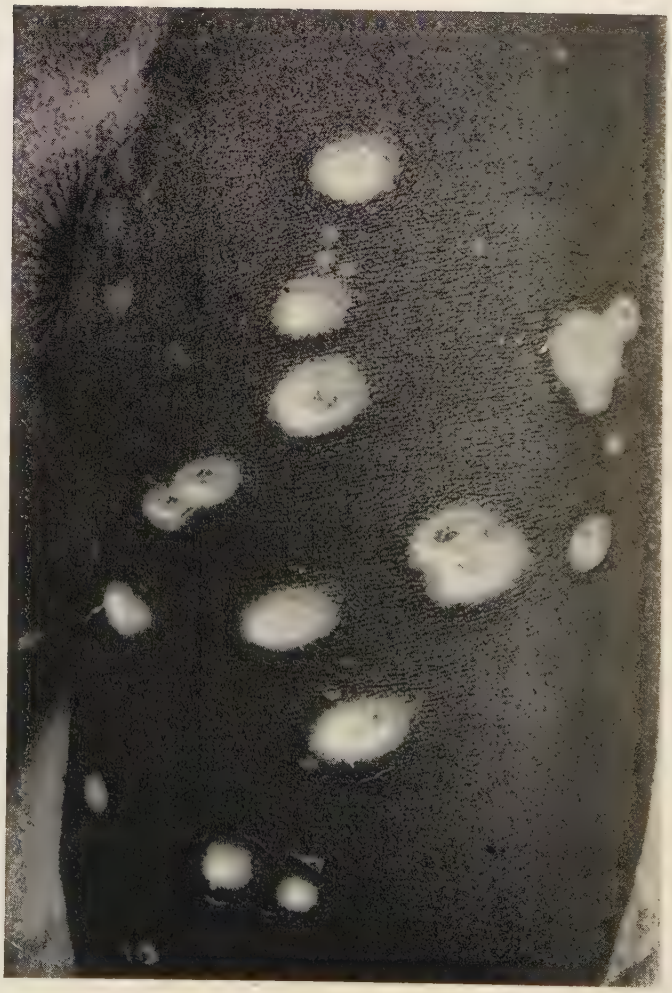


Photo. Nº 4 - Vésicules linguales de grande taille,non encore érodées.

Photo. Nº 5 - Chéilite et vésicules cutanées.

Photo. Nº 6 - Vulvo-vaginite. Erosions post-vésiculeuses des grandes lèvres.

Photo. Nº 7 - Lésions cutanées de la fesse droite : fines érosions post-vésiculaires, et lésions ulcéro-nécrotiques post-bulleuses (même malade que la photo Nº 3).

3º) - Autres manifestations cliniques observées au cours de la primo-infection herpétique.

Parmi nos 255 observations, nous avons fait l'inventaire des différentes manifestations observées au cours de la maladie herpétique, en dehors de la fièvre et des aphtes. LA ROUGEOLE PRECEDANT L'HERPES DANS LA MAJORITE DES CAS,IL EST SOUVENT DIFFICILE D'ATTRIBUER A L'UNE OU L'AUTRE MALADIE CHACUNE DE CES MANIFESTATIONS :

Ainsi, ont été observés :

87 otites	dont	52	au cours d'une	P.I.H.	GRAVE
74 laryngites	"	41	"	"	"
37 kératites	"	10	"	"	"
67 broncho-pneumonies et pneumonies atypiques					
	dont	44	au cours d'une	P.I.H.	GRAVE
23 splénomégalies	"	10	"	"	"
46 polyadénopathies	"	27	"	"	"
29 hépatomégalies	"	19	"	"	"
52 diarrhées	"	32	"	"	"
10 cas avec signes encéphalitiques					
3 " " signes méningés					
6 " de paralysies périphériques					

P.I.H. = Primo-Infection Herpétique

O. R. L. et ophtalmologie.

- Les otites sont de toute évidence dues à la surinfection banale après une rougeole; l'herpés ne paraît pas en cause.

- La kératite étant également une complication très fréquente de la rougeole, il est difficile d'attribuer une étiologie herpétique à ces 37 lésions cornéennes qui, de plus, n'ont pu être examinées systématiquement par un spécialiste, pour des raisons matérielles. Cependant,la kérato-conjonctivite aiguë en tant que manifestation essentielle de la primo-

infection herpétique a déjà été décrite par certains auteurs (74 bis) et cette étiologie peut être évoquée dans les observations nºs 13, 30 et 40, où ces kérato-conjonctivites apparaissent avec une gingivo-stomatite loin de la rougeole et accompagnée d'un clocher fébrile.

- Laryngites : banales certes après une rougeole, elles ont ici des caractères propres qui les distinguent des laryngites morbilleuses : le petit malade qui geint et crie facilement, présente une voix "cassée" très particulière : il s'agit seulement d'une dysphonie. Dans les formes majeures, la voix s'éteint, mais jamais il n'a été observé de dyspnée laryngée dramatique. La deltacortisone et la pénicilline ont peu d'effet sur cette dysphonie qui persiste tant que durent les lésions buccales, et disparaît avec celles-ci. Il est intéressant de souligner que ce timbre particulier de la voix de certains rougeoleux nous a souvent amenés à examiner attentivement leurs muqueuses buccales pour y découvrir les premiers aphtes.

L'examen histologique des trachées de certains enfants décédés a permis de confirmer la présence d'aphtes expliquant cette dysphonie (Obs. Nº 32).

Peau :

Indépendamment de ces lésions vésiculeuses, ou bulleuses, d'étiologie herpétique confirmée, l'on peut se demander si certains rash morbilliformes n'ont pas la même étiologie : plusieurs fois il nous a été donné d'observer, simultanément aux aphtes, la coexistence d'une éruption micropapuleuse, généralisée d'emblée et qui persiste quelques jours. Le problème est nettement posé dans les observations Nºs 4, 8 et 21.

Poumon :

Il est difficile d'attribuer une étiologie à ces pneumopathies qui sont également post-morbilleuses. Dans de nombreux cas il s'agit de toute

évidence d'une surinfection à germes figurés classiques : image radiolo - gique évocatrice d'un abcès, d'une staphylococcie bulleuse ou d'un pyo - pneumothorax, - examen anatomique post-mortem révélant les lésions clas - siques de la broncho-pneumonie. Mais dans quelques cas il s'agit de pneu - mopathies atypiques ne réagissant pas aux traitements antibiotiques, sur - venant au cours d'une maladie herpétique sévère (Obs. Nºs 32, 33,38 et 41). Dans un cas (Obs. Nº 41) l'examen histologique a confirmé cette présomption il s'agit d'une pneumopathie, comme l'ont déjà décrite certains auteurs (15).

Coeur :

L'examen radiologique systématique a permis de découvrir au cours de formes graves de la primo-infection herpétique 6 cardiomégalies glo - bales, de volume généralement modéré. Aucune ne s'est accompagnée de modi- fication évidente des bruits du coeur. Cependant, ces faits méritent d'être soulignés : des lésions de myocardites ayant déjà été décrites par certains auteurs (15).

Rate et ganglions :

Splénomégalies et polyadénopathies sont banales en pathologie tro- picale, et en particulier en période morbilleuse. Il est difficile de leur attribuer de la valeur dans la maladie herpétique. Cependant ces stomatites s'accompagnent souvent d'adénopathies régionales tels les malades Nºs 8 et 41, où leur relation avec l'herpès est évidente.

Appareil digestif :

Nous avons éliminé de cette statistique les diarrhées d'étiologies évidentes (otites, parasites, entéro-bacilles). 32 diarrhées au cours de formes majeures restent mal expliquées. Cette étiologie est nettement posée dans les observations Nºs 4, 15, 29, 36, 40 et 43 : coéxistence de lésions

anales (4 et 40), apparition de la diarrhée au moment de l'étendue maximum des lésions (29, 36 et 43), résistance aux antibiotiques majeurs (15).Aucun essai d'isolement de virus n'a été pratiqué pour ces malades.Une autre étiologie à ces diarrhées est soulevée par l'observation nº 43 où le sujet décède d'insuffisance surrénale aiguë herpétique.

Les vomissements sont surtout liés aux formes fébriles; ils sont généralement peu fréquentes.

Les hépatomégalies sont le plus souvent modérées. Jamais elles ne s'accompagnent d'ictère. Leur relation avec la maladie herpétique, difficile à mettre en évidence, est cependant posée dans les observations Nºs 8, 39 et 41;dans ces dernières observations en particulier, il s'agit d'une hépatite herpétique grave responsable du décès,comme le confirme l'examen anatomo-pathologique.

Système nerveux :

a) - Nous avons éliminé de cette statistique les encéphalites survenant pendant la rougeole ou à son décours immédiat (2 jours après l'affaissement de l'éruption morbilleuse); ET NOUS N'AVONS RETENU QUE CELLES SURVENANT AU COURS D'UNE GINGIVO-STOMATITE HERPETIQUE SEVERE,ET A DISTANCE DE LA ROUGEOLE; malgré ces précautions, il reste difficile d'évaluer la part de ces signes neurologiques qui revient à l'herpès.

Les premiers signes apparaissent de façon imprévisible entre le 4è et le 20è jour de la maladie locale; l'enfant devient adynamique, somnolent il ne connaît plus sa mère et ne s'alimente plus. L'examen révèle une hypotonie et une aréflexie complète. Sur ce fond subcomateux apparaissent parfois des crises convulsives généralisées. Dans 4 cas, cette encéphalite s'est accompagnée d'un syndrome méningé (les ponctions lombaires révélèrent un liquide clair, ne contenant que quelques éléments - 3 à 10 - et une albuminorachie non modifiée). Dans 3 cas, sont apparues des paralysies

(2 paralysies du voile, et une paralysie du sciatique poplité externe).

L'évolution de ces encéphalites s'est faite en quelques jours, soit vers la guérison complète dans 6 cas, soit vers la mort dans 4 cas. Dans 3 cas la preuve de cette atteinte cérébrale est faite : - Obs. Nº 41, 6 heures après l'installation de crises convulsives, décès et découverte à l'examen histologique du cerveau,de lésions de type herpétique. - Obs.Nº42: apparition de signes encéphalitiques graves, 12 heures avant le décès et isolement du virus dans le tissu cérébral; de même pour l'Obs. Nº 43 où le décès survient 5 jours après l'apparition d'une éruption cutanée diffuse indiquant habituellement une généralisation de l'infection herpétique.

b) - Un syndrome méningé isolé a été observé au 4ème jour d ' une gingivo-stomatite grave, avec 10 éléments dans un liquide céphalo-rachidien clair et présentant un taux d'albumine normal. Une autre méningite à liquide clair, trop près de la rougeole initiale est d'étiologie discutable. Plusieurs tentatives d'isolement de virus à partir du L.C.R. ont été négatives.

c) - Les 6 cas de paralysie se répartissent ainsi :

- 4 paralysies du voile, dont 2 au cours d'une encéphalite.
- 2 paralysies du sciatique poplité externe, dont une au cours d' une encéphalite.

d) - La signification de ces signes méningo-encéphalitiques et neurologiques peut être envisagée sous 3 étiologies :

- hyperthermie grave et prolongée : cause de crises convulsives quelle qu'en soit l'étiologie (par coagulation des albumines).
- troubles métaboliques graves dûs à une insuffisance hépatique aiguë, telle que peut en provoquer l'herpès.
- lésions herpétiques encéphaliques (Obs. Nº 41).

Rappelons pour terminer, que les nouveaux-nés ne sont pas hospi-

talisés dans notre service, ce qui explique que nous n'ayons pas rencontré le forme encéphalitique de la maladie herpétique généralisée néo-natale.

III - EVOLUTION GENERALE DE LA MALADIE.

a) - relation chronologique entre la maladie initiale et l'herpès de primo-infection.

C'est avant tout les relations de l'herpès avec la rougeole qui nous intéressent ici puisque celle-ci est de beaucoup la plus fréquente, et la seule qui ait une évolution cyclique nette permettant une étude chronologique.

Pour réaliser cette étude nous avons retenu 196 cas parmi les 255, pour lesquels la chronologie des faits a été notée avec précision.

Par rapport à la rougeole initiale,

dans 8 cas les Iers aphtes apparaissent à l'INVASION
" 32 " " " " à la p. ERUPTIVE
" 156 " " " " après l'éfuption

Parmi ces 156 cas :
ils apparaissent entre 0 et 2 jours dans 1/2 des cas
" " entre 0 et 4 jours dans 2/3 " "
" " au delà du 4ème jour dans 1/3 "

b) - évolution de la maladie herpétique elle-même :

Début :

- généralement la fièvre précède l'apparition des lésions; ainsi

il nous a été donné d'observer de nombreux cas de rougeole restant ou redevenant fébriles après l'affaissement de l'éruption,sans explication autre que la survenue au 2ème ou 3ème jour de cet état fébrile, de quelques aphtes buccaux.

- dans quelques cas cette fièvre isolée s'est prolongée 4 à 6 jours, nous posant un problème diagnostique.

- parfois, enfin, c'est l'aphte qui est le premier symptôme, la fièvre s'allumant quelques jours plus tard à l'occasion d'une extension des lésions.

Etat au période de pleine extension :

Nous avons vu combien sa durée et sa physionomie était variable en étudiant les 4 types de courbe thermique possibles.

Le mode d'extension des lésions est lui-même très capricieux :très lent (8 à 20 jours) ou brusque (48 heures), régulièrement progressif ou par poussée. Nous avons souvent noté le développement des lésions suivant ce dernier mode : 2 ou 3 efflorescences à UNE SEMAINE d'intervalle chacune, pouvant correspondre à une courbe thermique également périodique ou sans rapport avec les poussées.

Soulignons encore que ce type d'évolution par poussée passe facilement inaperçu : dans 8 cas en effet nous avons pu surprendre, au décours d'une rougeole dont la fièvre tombait mal, un ou deux aphtes buccaux EPHEMERES, et voir apparaître UNE SEMAINE plus tard une belle efflorescence aphteuse simultanée à une deuxième onde fébrile.

Evolution :

- Elle est généralement favorable; la fièvre cède d'abord puis les lésions guérissent en quelques jours, ne laissant aucune cicatrice,hormis dans quelques cas une dépigmentation de la peau au voisinage des orifices

naturels, elle disparaîtra en quelques mois. Dans les formes nécrosantes des muqueuses buccales, les lésions peuvent être mutilantes (chute d'incisive, cicatrices rétractiles de l'orifice buccal). Rappelons encore deux incidents qui peuvent retarder la guérison, l'hémorragie et la surinfection des lésions. En cas de lésions étendues, ce saignement en nappe, souvent difficile à combattre, peut aggraver dangereusement une anémie déjà constituée sur un terrain débilité. La surinfection, est peut-être responsable de certaines nécroses observées.

- Beaucoup plus rarement, dans les formes graves, à l'occasion d'une nouvelle poussée des lésions cutanéo-muqueuses, l'évolution peut se faire vers une LOCALISATION VISCERALE marquée par la persistance d'une fièvre très élevée volontiers en plateau précédant de quelques jours le décès (Obs. Nºs 39,41, 42 et 43).

- 25 malades parmi les 255 cas de primo-infection herpétique sont décédés : chacun d'entre-eux était d'abord atteint d'une maladie infectieuse initiale. Et c'est au décours de celle-ci, simultanément à l'apparition d'éventuelles complications, que survenaient les lésions herpétiques. Une confrontation anatomo-clinique et virologique sera donc nécessaire pour isoler, de faits pathologiques très intriqués, les observations où le virus herpétique paraît de toute évidence responsable du décès. En présence de ces observations sélectionnées, nous pourrons alors analyser les circonstances et dates de ces décès. Ce travail sera fait au chapitre "pronostic".

En résumé :

La primo-infection herpétique apparaît généralement au décours immédiat d'une rougeole. La fièvre précède l'apparition des lésions cutanéo-muqueuses. Mal individualisée dans les très fréquentes formes bénignes, cette éclosion des lésions aphtoïdes se fait nettement en 2 ou 3 efflorescences à une semaine d'intervalle environ, dans les formes graves. C'est généralement à la suite de cette troisième poussée, marquée souvent par des lésions cutanées et une fièvre élevée et persistante, que surviennent les rares décès.

B - D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L

Les deux symptômes essentiels de la maladie, la fièvre et les lésions, peuvent prêter à discussion :

LA FIEVRE :

Nous avons vu qu'elle précède généralement l'apparition des lésions de 24 à 48 heures, parfois même de plusieurs jours. Nous sommes alors très souvent en présence d'un enfant dont l'éruption morbilleuse vient à peine de s'éteindre, et qui reste cependant fébrile : on ne trouve aucune des complications classiques de la rougeole, et les gouttes-épaisses répétées, pratiquées devant cette courbe thermique désarticulée - qui peut parfois rappeler une tierce - ne révèlent pas d'hématozoaire .

Les mêmes problèmes se posent si la maladie initiale a été une coqueluche ou une diphtérie. Au cours du tétanos, vers le 10ème jour le diagnostic s'est posé dans de très rares cas avec la fréquente réaction sérique.

Beaucoup plus rarement la maladie herpétique n'est pas précédée d'une maladie initiale, et ce peut être alors le classique diagnostic d'une fièvre isolée jusqu'à l'apparition des lésions buccales. Ce cas s'est produit quelques fois, mais nous avons toujours eu la notion d'un contage auprès d'un petit frère rougeoleux ayant présenté à la suite des lésions chéilo-buccales.

LES LESIONS.

Beaucoup plus intéressant, parce que plus fréquent, ce problème se pose pour les trois catégories de lésions.

1) - Les stomatites et les chéilites.

Chez la grande majorité de nos enfants, dont l'âge moyen est de 18 mois, il n'existe pratiquement pas d'autres affections buccales pouvant donner une véritable stomatite APHTEUSE; cependant un certain nombre d'affections d'étiologie variée peuvent donner des lésions aphtoïdes, que nous avons eu assez couramment à éliminer.

La plus fréquente est de beaucoup LA STOMATITE à CANDIDA ALBICANS du MUGUET : semis de petites taches blanchâtres de la taille d'un grain de mil ou de riz, sur un fond plus ou moins rouge vernissé, siègeant indifféremment sur toute la muqueuse bucco-pharyngée. Elle pourrait prêter à discussion avec l'herpès dans la mesure où les lésions en confluant réalisent de vastes placards muco-membraneux. De plus ces lésions étendues masquent souvent de véritables lésions herpétiques. D'où l'intérêt de nettoyer soigneusement la bouche (mycostatine) pour révèler les aphtes.

L'HERPANGINE présente un aspect qui pourrait être trompeur avec ses papulo-vésicules de 1 à 2 m/m de diamètre, entourée d'un hâlo rouge, mais la topographie est en principe totalement différente : piliers antérieurs, parfois amygdales, voile du palais et paroi postérieure du pharynx, en bref toujours le 1/3 postérieur de la cavité bucco-pharyngée.

LA STOMATITE DIPHTERIQUE est exceptionnellement primitive. Elle se traduit par des plaques blanchâtres, pseudo-membraneuses, irrégulières, adhérentes, siègeant sur les lèvres et la muqueuse jugale. En présence d'une stomatite aphtoïde associée à des lésions de la luette, il sera donc prudent de faire un prélèvement.

LA SYPHILIS ENDEMIQUE et LE PIAN de certaines régions tropicales (sub-sahariennes) peuvent, en particulier chez l'enfant, être la cause de lésions muqueuses très semblables, SURTOUT A LEUR ECLOSION: vésicules ou

bulles, puis lésions aphtoïdes ayant la même topographie buccale,linguale ou labiale. Par la suite, elles s'infiltrent et deviennent végétantes, rouges ou opalines, la lésion herpétique au contraire ayant tendance à s'ulcérer et à se recouvrir d'une pellicule grisâtre.En fait deux examens sont formels et très constants : l'étude des réactions sérologiques spécifiques (B.W.) fortement positive (1/8è), le prélèvement lésionnel qui permet d'isoler le tréponème.

On a décrit enfin des STOMATITES A PYOGENES : taches diphtéroïdes siègeant sur les gencives, la face interne des joues respectant toujours le pharynx.

Pour mémoire, rappelons les stomatites de Vincent dûes à l'association fuso-spirillaire bien rares à cet âge et la stomatite gangréneuse avec son sphacèle jugal ou gingival bien particulier.

En dehors de ces stomatites de causes infectieuses, certaines avitaminoses susceptibles de donner des lésions muqueuses buccales isolées méritent d'être rappelées ici, étant donné les responsabilités que l'on a souvent voulu leur attribuer dans ces régions au régime alimentaire défectueux. L'AVITAMINOSE B. 2. est responsable d'une chéilite angulaire accompagnée parfois de lésions cutanées péri-buccales et périnarinaires,érythémateuses et croutelleuses, mais la muqueuse buccale ne présente pas d'aphte et la langue dépapillée, lisse, rouge violacée, est bien particulière Cependant cette carence vitaminique est souvent associée à l'avitaminose PP.

LA PELLAGRE peut donner en effet une stomatite aphtoïde douloureuse. Celle-ci précédant généralement les autres signes cutanés et nerveux; elle peut même rester isolée, la langue est lisse, rouge, oedématiée, les muqueuses jugales sont également d'un rouge vif,très particulier.Parfois la coexistence d'une diarrhée sanglante accuse l'atteinte des autres muqueuses digestives. Le régime alimentaire souvent carencé de certaines de nos régions pourraît être à l'origine de telles lésions muqueuses.Elles ne sont

cependant jamais rencontrées chez l'adulte. Et le traitement vitaminique n'a jamais eu aucun effet chez nos enfants.

LE SCORBUT avec sa gingivite douloureuse et hémorragique, pourrait rappeler également cette gingivo-stomatite; nous l'avons éliminé pour les mêmes raisons.

Enfin,en dehors de toute carence vitaminique, le rougeoleux pré - sente très fréquemment de discrètes lésions labiales, lèvres sèches,fissurées, saignotantes, mais qui ne présentent jamais de vésicule ni d'ulcération, sauf en cas de surinfection, où il s'agit alors du classique impétigo.

2) - Les lésions cutanées :

En présence de ces lésions cutanées qui, rappelons le,peuvent prendre différents aspects : vésiculeux, bulleux, parfois même pustuleux et ulcéro-nécrotique, plusieurs problèmes se posent :

L'IMPETIGO dans sa forme généralisée a partir des lésions pustuleuses et croûteuses au voisinage des orifices naturels du visage, peut se présenter sous l'aspect d'une éruption bulleuse clairsemée sur le tronc et les membres sans topographie systématisée.L'évolution caractéristique de ces bulles passant rapidement au stade pustuleux,et plus vite encore se déssèchant en formant une croûte mélicérique ourlée d'un soulèvement pustuleux, est bien différente de celle des bulles herpétiques.

L'éruption vésiculeuse de la VARICELLE se différencie également assez bien de cette éruption vésiculo-bulleuse herpétique :la taille des éléments - généralement plus petite - est aussi plus régulière; l'ombilication est beaucoup plus nette, et l'évolution en plusieurs poussées déterminant des éléments d'âge différent est caractéristique, alors qu'elle est plus difficile à mettre en évidence dans l'herpès.Sauf grattage et sur-

infection, les lésions n'évoluent jamais vers l'ulcération et la nécrose, mais simplement vers la formation d'une croûtelle qui se déssèche et tombe laissant un épiderme simplement dépigmenté. Parfois cependant le diagnostic peut être difficile (un cas récent simulait à s'y méprendre une varicelle, le virus fut isolé d'une vésicule). C'est alors la précession d'aphtes buccaux qui oriente le diagnostic sur l'herpès, que seul le virologiste peut affirmer.

L'étiologie du syndrome de KAPOSI-JULIUSBERG, on le sait actuellement, est partagé entre trois virus : herpès, varicelle-zona,vaccine. Les lésions herpétiques cutanées que nous avons rencontrées,n'ont pas présenté de véritables aspects pustuleux, mais plutôt vésiculo-bulleux évoluant toujours vers un aspect ulcéro-nécrotique.Malgré l'absence de dermatose préexistante, si ce n'est l'exanthème morbilleux, nous pensons pouvoir le rapprocher, sinon l'intégrer, dans le cadre du syndrome de Kaposi-Juliusberg.

3) - L'ectodermose pluri-orificielle.

Dans certains cas notre primo-infection herpétique a réalisé des lésions muqueuses bipolaires; réalisant ainsi une ectodermose pluri-orificielle; dans quelques cas même coexistaient des lésions cutanées complétant ainsi le syndrome.Nous ne voulons pas entrer dans la discussion nosologique de ce cadre encore assez mal défini; nous pouvons seulement avancer que certains cas d'ectodermose pluri-orificielle de l'enfant sont des primo-infections herpétiques.

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

DONNEES ACTUELLES -

La lésion spécifique anatomique de l'infection herpétique est constituée par la présence d'inclusions intra-nucléaires caractéristiques,dénommées : corps de Lipschutz, inclusions "A" de Cowdry, inclusions herpétiques. Ce type d'inclusion n'est cependant pas spécifique, car il est mis en évidence dans d'autres affections comme le zona ou la maladie d'Aujeski. L'inclusion elle-même passe par divers stades que Lépine décrit ainsi : "disjonction du réseau chromatique du noyau, éclatement et les fragments vont à la périphérie s'agglomérer en une couronne plus ou moins continue et monilliforme sur la membrane nucléaire qui prend l'aspect "en chapelet"; apparition au centre du noyau ainsi vidé d'une masse unique ou fragmentée en deux ou

trois particules à contours arrondis ou polylobés, acidophiles et prenant avec les couleurs dérivées de l'éosine (érythrosine, phloxine) un aspect rose pâle à rose vif finement granuleux, contrastant avec la teinte foncée et basique des débris du noyau entourant l'inclusion. Rappelons que l'inclusion herpétique ainsi définie, n'a ni une forme géométriquement régulière, ni une taille constante, et que ses dimensions comme son aspect varient d'un noyau à l'autre, tout en présentant les mêmes caractères généraux, et qu'elle est entourée ou partiellement limitée par un espace clair qui l'isole de la membrane nucléaire".

Cette lésion élémentaire peut être retrouvée lors de la primo-infection herpétique dans une quelconque partie de l'ectoderme.

Au niveau des muqueuses, de la langue, de la bouche principalement, on note la présence d'ulcères superficiels avec inclusion nucléaire dans les cellules épithéliales qui les marginent. Des plasmodes géants multinucléés, avec souvent inclusion nucléaire, peuvent se rencontrer également. Ces derniers éléments sont très caractéristiques et ne sont retrouvés que dans trois conditions, à savoir l'infection herpétique, le zona et la varicelle.

Ces lésions s'étendent au pharynx et à l'oesophage, mais peuvent alors prendre le type hypertrophique en donnant un aspect de nodule jaunâtre, qui histologiquement consiste en un coagulum de débris nucléaires et de fibrine (56).

Au niveau du foie, dans le cas de septicémie herpétique, les lésions consistent en petits foyers blancs de nécrose entourés d'un halo hémorragique, pathognomoniques car elles peuvent difficilement prêter le change, avec une listériose hépatique. Selon leurs âges, ces foyers sont de taille variable. Histologiquement, les foyers nécrotiques ont les caractères d'un infarctus dans lequel parenchyme et strome sont également détruits. Ordinairement, seuls quelques débris nucléaires demeurent visibles en leur centre, avec quelques

globules rouges libres dans l'aire de nécrose, ou lorsque les lésions sont anciennes baignant dans un lac d'hématies hémolysées. Les bords de ces foyers sont abrupts et se constituent avec un parenchyme pratiquement normal où l'on note cependant des anomalies nucléaires des cellules.

FAITS ANATOMO-PATHOLOGIQUES OBSERVES A DAKAR -

Parmi nos 255 primo-infections herpétiques, 25 malades sont décédés mais pour des raisons à la fois technique et sociale, nous n'avons pu réaliser l'autopsie que de onze d'entre-eux.

a/ - COMPTE-RENDUS ANATOMO-PATHOLOGIQUES COMPLETS.

L'étude anatomo-pathologique réalisée pour chacun de nos onze malades autopsiés est reproduite intégralement à la fin de chaque observation clinique (voir chapitre annexe).

b/ BILAN DES DIFFERENTES LESIONS HERPETIQUES RENCONTREES

Muqueuse buccale : les érosions sont constituées par une destruction plus ou moins complète de l'épithélium, laissant à nu le chorion sous-jacent.C'est l'épithélium malpighien bordant les érosions qui présente les lésions les plus caractéristiques : foyers de nécrose acidophile autour desquels les cellules épithéliales sont profondément modifiées ; hypertrophie et clarification de leur cytoplasme, grosses altérations nucléaires à type de fragmentation et de margination de la chromatine, vacuolisation avec parfois présence de corps d'inclusion; parfois encore les noyaux sont multiples pour un seul corps cellulaire. Le chorion formant le fond de l'érosion est le siège de phénomènes de nécrose et d'inflammation d'importance variable:les phéno-

mènes de nécrose prédominent souvent; ils sont quelques fois purs dans les lésions récentes, exemples : observations Nºs 35,37,39 et micro-photogra - phies Nºs 1, 2, et 3.

Glande sous-maxillaire : lésions parfois mineures mais pouvant aller jusqu'à la destruction subtotale de la glande par un processus de nécrose acineuse avec infiltrat intersticiel énorme purement lympho-histiocytaire (observation Nº 32).

Trachée et Larynx : érosion de la muqueuse avec atteinte massive et quasi élective des glandes mixtes qui sont nécrotiques et largement infiltrées d' éléments avant tout lympho-mono-histiocytaires; exemple : observation Nºs 32 et 34; microphotographie Nº 4.

Poumon : Dans un cas (obs. Nº 41) sont vues des lésions d'alvéolite macrophagique pure très importante, pouvant aller jusqu'à la nécrose oxyphile de territoires entiers de parenchyme. Quelques corps d'inclusions sont notés à ce niveau, ainsi que des noyaux à la chromatine marginée.

Oesophage : lors de l'examen anatomique, l'oesophage revêt un aspect aph - toïde : histologiquement les lésions de l'épithélium et du chorion sont semblables à celles de la muqueuse linguale; à noter une atteinte élective des glandes mixtes - Obs. 32 et microphotographies Nºs 5 et 6.

Foie :-à l'examen macroscopique : la surface et la tranche de section de la glande est semée de petites tâches blanc-rougeâtre d'une taille variant d'un grain de mil à un grain de riz.

- à l'examen microscopique : foyers de nécrose acidophile, sans topographie élective, intéressant indifféremment parenchyme et mésenchyme. A leur périphérie, les hépatocytes sont modifiées ; noyaux hyperchromatiques, multinucléés, pycnotiques, vacuolisés et parfois contenant des INCLUSIONS.Cette

nécrose est pure, sans phénomènes inflammatoires, sauf discrète infiltration lympho-plasmocytaire très inconstante.En dehors de ces zones nécrotiques le parenchyme paraît sain.

- Cet aspect particulièrement évocateur de l'hépatite herpétique a été retrouvé dans 5 cas : Obs. Nºs 35, 39, 41, 42,43. Microphotographie Nºs 7 et 8.

Pancréas : dans un cas (obs.Nº41) on constate de nombreuses cellules acineuses à noyaux nécrotiques sur l'ensemble des prélèvements pratiqués; il s' agit d'une étude anatomo-pathologique au cours de laquelle on découvre des lésions herpétiques caractéristiques dans le foie, la surrénale et peut-être le cerveau.On peut penser que le pancréas participe également à ce processus de nécrose diffuse.

Glande surrénale : foyers de nécrose de morphologie semblables à ceux découverts dans le foie, parfois limités au cortex, d'autres fois étendus à toute la glande.

Ces lésions ont été découvertes dans 3 cas (Obs. Nºs 39, 41 et 43) associées à une hépatite herpétique typique.

Système nerveux : dans un cas (Obs. Nº 41) on note çà et là dans le tissu cérébral quelques neurones dont le noyau est clair,vésiculeux et dont la chromatine est condensée en fins grains contre la membrane nucléaire; ces images ne voient plutôt au niveau du cortex du type granuleux.

Peau : biopsie cutanée prélevée in vivo chez le malade 1387/C présentant une gingivo-stomatite grave avec lésions cutanées (photos Nºs 3 et 7; microphotographie Nº II) - vésicule épidermique ayant détruit toutes les couches profondes,avec exocytose début de suppuration et très belles images de dégénérescence ballonisante.

AUTRES LESIONS "NON HERPETIQUES" RENCONTREES -

- Réaction lympho-mono-histiocytaire diffuse :

Cette vive réaction cellulaire mononucléée se rencontre non seulement dans les organes hématopoëtiques, mais également au niveau de nombreux viscères (estomac, intestin, foie, pancréas, poumons, myocarde, reins, méninge et système nerveux) témoignant d'une vive aggression diffuse, peut-être d'origine herpétique comme le montrent les observations 32 et 41.

- Stéatose hépatique : 4 cas (lésion d'herpès dans 1 cas seulement).

- Broncho-pneumopathie: 11 cas (lésions de broncho-pneumonie dans 8 cas, pyopneumothorax et abcès dans 3 cas).

- Surrénales : épuisement de la corticale dans 4 cas (association à des lésions herpétiques dans 1 cas).

EN RESUME :

Nous avons retrouvé la lésion nécrotique élémentaire de l'herpès
- d'une part au niveau des muqueuses et des téguments,
- d'autre part dans certains viscères (foie, surrénale, cerveau, poumon).

Les lésions muqueuses généralement buccales, sont parfois étendues à l'oesophage et la trachée. Les lésions viscérales se retrouvent avec prédilection dans le parenchyme de 2 organes : le foie et les surrénales , la densité des lésions évoquant parfois une insuffisance hépatique ou surrénale aiguë responsable du décès. Le tissu cérébral a été trouvé lésé dans un cas.

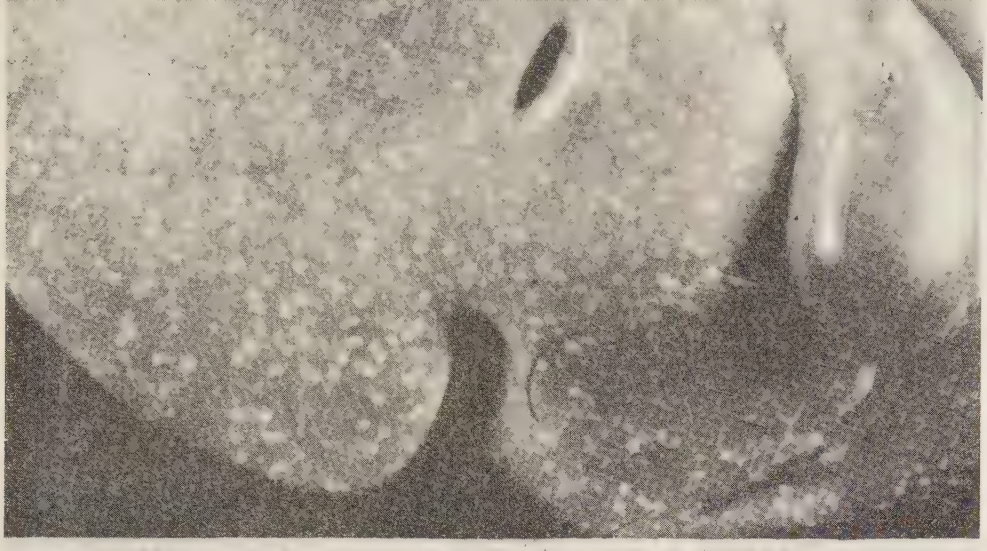
Il peut exister une réaction lympho-histiocytaire diffuse, peut-être d'origine virale.

DOCUMENTS PHOTOGRAPHIQUES

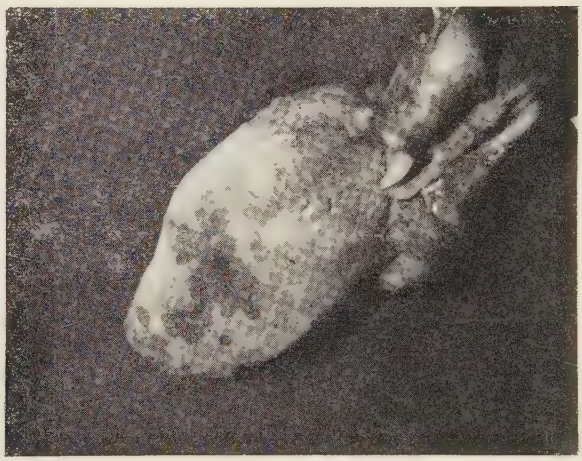
Photo. Nº 8 - Aspect extérieur du foie d'un enfant décédé de maladie herpétique généralisée : foyers nécrotiques, blanchâtres, nombreux et disséminés.

Photo. Nº 9 - Erosions linguales confluentes (pièce anatomique)

Photo. Nº 10 - Coupe du foie (même malade que la photo nº 8).

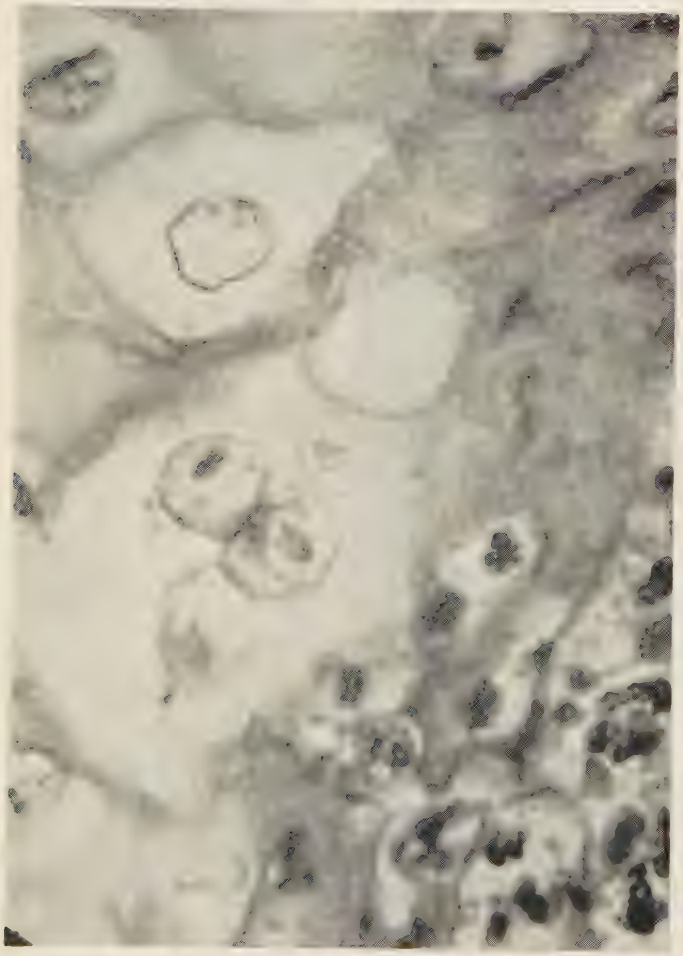


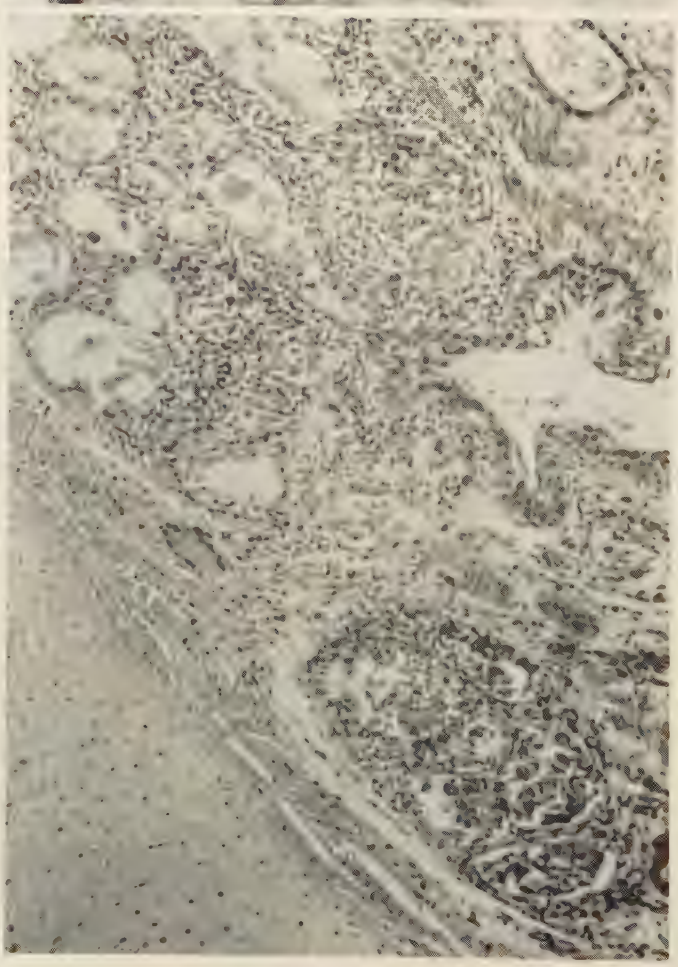
No 8



No 9

No 10





Microphotographie Nº 1 - Obs. 836/A.

Erosion linguale. Fixation Bouin. Coloration hémalum éosine. Moyen grossissement. Au niveau de l'érosion le chorion de la muqueuse est la siège de phénomènes inflammatoires aigus, tandis que l'épithélium malpighien qui margine l'érosion voit ses cellules profondément modifiées : elles présentent une hypotrophie et une clarification de leur cytoplasme, en même temps que leurs noyaux comportent tantôt une chromatine marginée, tantôt des corps d'inclusions, tantôt peuvent être multiples pour un seul corps cellulaire.

Microphotographies Nºs 2 et 3 -

Même préparation. Immersion. Détail des lésions précédemment citées. Noter ici la disparition des nucléoles.

Microphotographie Nº 4 - Obs. 836/A

Lésions trachéales. Fixation Bouin. Coloration Hémalum éosine. Moyen grossissement. Il existe ici une nécrose remarquable des glandes muqueuses trachéales, en même temps que le chorion est infiltré d'éléments cellulaires polymorphes. Des lésions similaires ont été retrouvées plus ou moins sévères selon les cas au niveau des acinis salivaires, sous-maxillaires, sublinguaux et des glandes muqueuses de l'oesophage.

Microphotographie Nº 5 - Obs. 836/A.

Erosion oesophagienne. Fixation Bouin. Coloration Hémalum éosine. Moyen grossissement. Les lésions oesophagiennes ressemblent beaucoup aux lésions linguales. Le chorion offre les mêmes signes inflammatoires aigus au niveau de l'érosion elle-même. A son pourtour, les cellules malpighiennes comportent des altérations similaires à celles de cellules malpighiennes linguales mais ici on a pu en outre saisir des images de dégénérescence nucléaire assez curieuse: le noyau devient hyperchromatique, s'allonge en " banane" et centre alors une cellule au cytoplasme très clarifié dont il peut occuper la majeure partie.

Microphotographie Nº 6 -

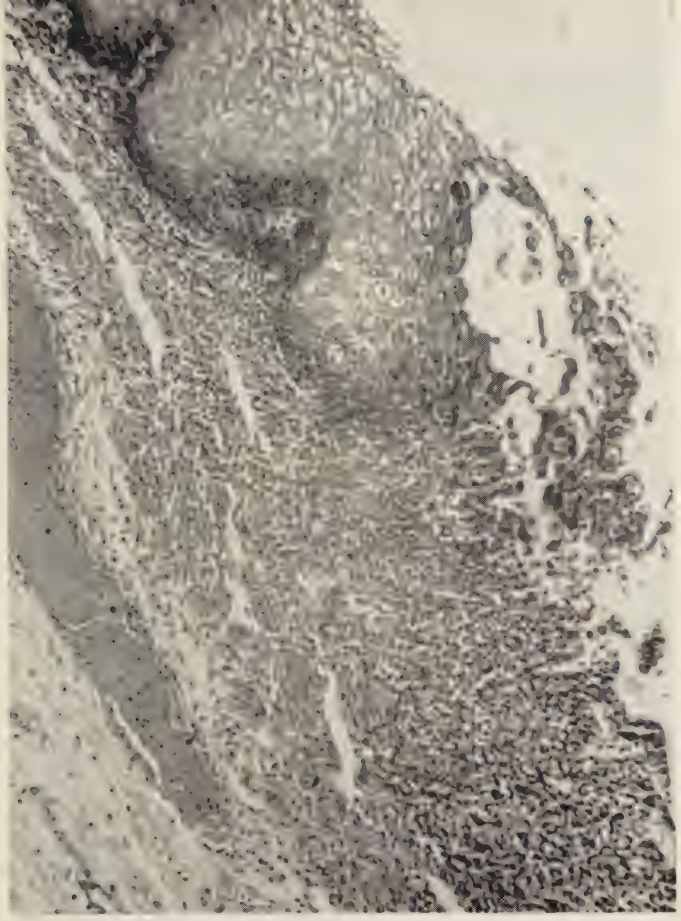
Même préparation. Fort grossissement. Détail des altérations des cellules malpighiennes en bordure d'une ulcération oesophagienne.

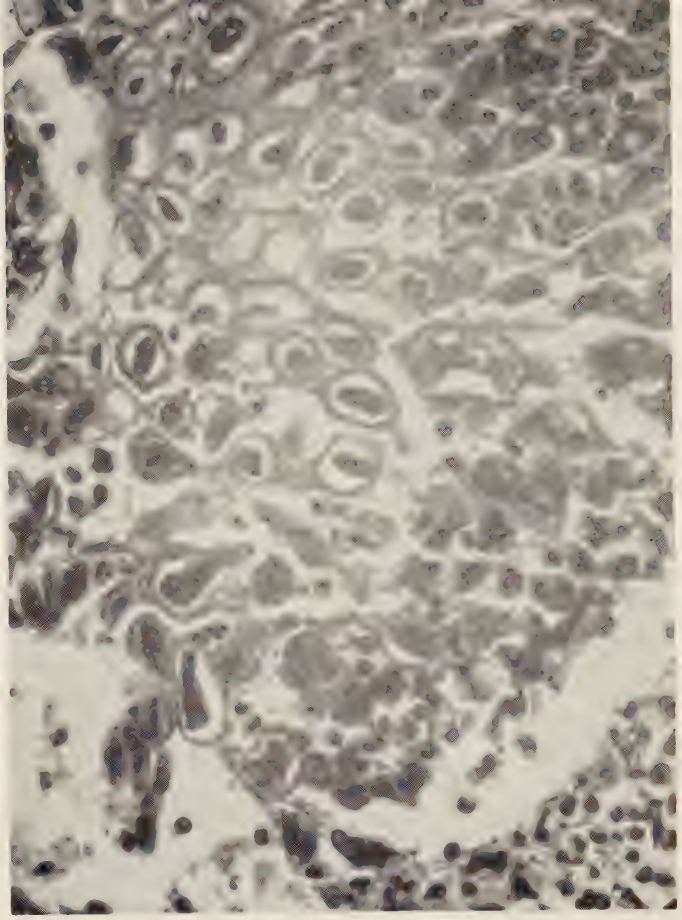
Microphotographie Nº 7 - Obs. 258/C.

Lésions hépatiques. Fixation Bouin. Coloration Hémalum éosine. Faible grossissement. Des foyers de nécrose oxyphile de 1 à 3 m/m de diamètre environ, souvent confluents, sont assez régulièrement distribués dans le parenchyme hépatique. Leur localisation par rapport aux lobules est quelconque.

Microphotographie Nº 8

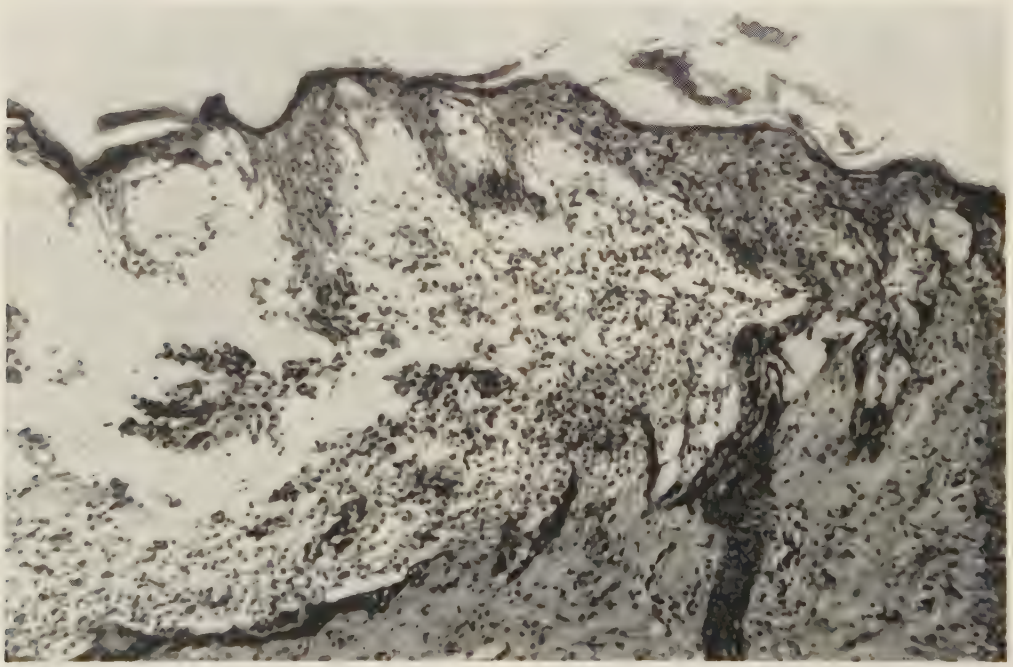
Même préparation. Fort grossissement. A la limite des foyers de nécrose, les cellules hépatiques présentent volontiers une multinucléation et leurs noyaux deviennent hyperchromatiques ou bien comportent une chromatine marginée.





9

10



11

Microphotographie Nº 9 - Obs. 258/C.

Lésions surrénales. Fixation Bouin. Coloration Hémalum éosine. Moyen grossissement. Des foyers de nécrose oxyphile assez semblables à ceux observés au niveau du foie se voient dans les surrénales, et les modifications nucléaires des spongiocytes au voisinage de ces foyers sont similaires à celles des hépatocytes. Dans ce cliché, les lésions de nécrose occupent la glomérulaire et viennent au contact de la fasciculé.

Microphotographie Nº 10 - Obs. 258/C.

Lésions cérébrales. Fixation Formol. Coloration Hémalum éosine. Immersion. Au niveau de l'encéphale, certains neurones présentent des lésions caractéristiques de l'infection herpétique, en particulier comme dans ce cliché, une margination de la chromatine.

Microphotographie Nº 11 - Obs. 1387/C.

Biopsie cutanée. Fixation. Coloration Hémalum éosine. Faible grossissement. Vésicule herpétique, le décollement se fait en région épidermique profonde, le contenu de la bulle étant séro-purulent.

ETUDE VIROLOGIQUE

DONNEES ACTUELLES -

Deux auteurs, SOHIER dès 1956 (85) et WOMACK en 1958 (92) ont insisté sur le diagnostic biologique de l'infection herpétique et sesdifficultés. A l'heure actuelle, les méthodes de laboratoire sont bien codifiées : elles comprennent les techniques d'isolement du virus, et les techniques immunologiques.

L'isolement du virus herpétique se fera à partir de prélèvements soit de lésions cutanées, soit de lésions vésiculeuses des muqueuses avant leur exulcération, soit d'organes prélevés à l'autopsie, mais dans un delai ne dépassant pas trois heures après la mort. Le virus peut être isolé éga-

lement des selles, du L.C.R. et même du sang circulant, comme l'ont montré les auteurs Sud-Africains (13).

Cet isolement est possible sur les animaux, au lapin par voie cornéenne, au souriceau nouveau-né par voie intra-péritonéale, ou après inoculation intra-cérébrale à la souris. On peut aussi cultiver le virus sur membrane chorio-allantoïdienne, et surtout sur cellules maintenues en culture in vitro. Très nombreuses sont les cellules qui se sont révélées être sensibles au virus de l'herpès : fibroblastes de souris, rein de lapin ou de singe, poumon de foetus humain, amnios, cellules carcinomateuses de souches Hela et K.B.

L'identification du virus isolé est faite par la reconnaissance de l'effet caractéristique qu'il détermine sur les cultures de tissus,par l'obtention d'une kératite caractéristique chez le lapin, par la production d'encéphalite chez la souris et par la production de lésions typiques sur la membrane chorio-allantoïde de l'oeuf embryonné.Effet cytopathogène et maladies expérimentales sont neutralisés par un sérum antiherpétique de référence.

Les techniques immunologiques sont au nombre de quatre :

- la réaction de l'inhibition de l'hémagglutination des hématies de mouton préconisée par ROSEN est utilisée récemment en France par TOURNIER

- les réactions de neutralisation sont pratiquées chez les mêmes cellules et animaux que l'on utilise pour l'isolement des virus.L' effet cytopathogène sur cultures de tissus est ainsi inhibé par un immun sérum herpétique. BURNET avait montré qu'un sérum peut donner des réponses de deux ordres : ou bien l'on note l'absence de tout anticorps, ou bien l'on obtient un effet neutralisant marqué; c'est le phénomène du "tout ou rien". En fait,il existe des variations dans le taux des anticorps neutralisant le virus herpétique.

- la réaction de fixation du complément, utilise un antigène soluble thermolabile. Plus récemment employé, elle met en évidence des anti - corps apparaissant rapidement, dès le 3ème ou le 4ème jour de la maladie, pour atteindre leur titre le plus élevé dès le IIème jour, et se maintenir ensuite toute la vie.

"La constation d'anticorps neutralisant ou fixant le complément dans un seul prélèvement, même à un haut titre, n'a pas de valeur et l'on doit exiger une différence nette du taux de ces anticorps dans deux prélèvements effectués à l'intervalle convenable (85). On connait alors toute l'importance que prend l'examen de deux sérums, l'un prélevé dès le début de l'infection, l'autre après 8 ou 10 jours et si possible un troisième effectué 40 à 50 jours plus tard pour savoir si l'affection présentée par un malade est bien de nature herpétique" (SOHIER -85).

- la réaction dite d'allergie cutanée utilise un antigène soluble thermostable injecté par voie intradermique. La sensibilité cutanée évolue en général de manière parallèle à la présence de l'anticorps neutralisant dans le sérum. La réaction maximum survient en 18 à 24 heures, et dure de 2 à 3 jours. Cette réaction n'a en fait qu'un intérêt épidémiologique.

SOBIER pense que "la signification à donner à la présence du virus herpétique dans un produit pathologique est gênée par la notion d'infection latente; celle à donner à la constatation d'anticorps spécifique dans un sérum est troublée par la notion d'infection inapparente chez l'homme ". Cependant, il conclut : "il semble que le rôle du virus herpétique dans le déterminisme de manifestations morbides diverses en particulier chez le petit enfant à un âge où il paraît rencontrer pour la première fois le virus herpétique a été sous-estimé, du moins en France. Il conviendra de mettre en oeuvre désormais toutes les méthodes biologiques pour tenter de les identifier, mais aussi de savoir en interpréter les résultats afin d'éviter - non plus des erreurs par défaut - mais par excès" (85).

TECHNIQUES UTILISEES A DAKAR dans le diagnostic biologique de la primo - infection herpétique -

1)- Isolement et identification du virus herpétique :

Ces examens ont été effectués à partir de divers matériels : sérosités de vésicules ou bulles cutanées, raclages de lésions aphtoïdes muqueuses, selles, sang, liquide céphalo-rachidien, et broyats de viscères prélevés post-mortem.

Ils ont été réalisés par différentes techniques qui dans la majorité des cas sont associées, à partir du même prélèvement :

. inoculation au souriceau nouveau-né
. " à la cornée de lapin
. " à la membrane chorio-allantoïde de l'oeuf de poule embryonné
. inoculation aux cellules K.B.

2)-Mise en évidence des anticorps fixant le complément.

a) - Préparation de l'antigène :

- CELLULES : nous avons choisi les cellules de souche K.B. Elles sont mises en culture en flacon V.B. de 250 ml dans le milieu suivant :

199 Difco :	10 %
lactalbumine 5 % :	10 %
milieu de Hanks :	60 %
sérum de veau :	20 %

- INOCULATION : elle est pratiquée lorsque la culture se présente en tapis continu. Le milieu de culture est rejeté. La nappe est lavée une fois avec le même milieu sans sérum et inoculée avec 3 ml de la suspension virale tirant 10-5. Après un contact de 3 minutes, on ajoute 17 ml du milieu 199 Difco.

- LA RECOLTE de l'antigène s'effectue lorsque, aux environs de la 48ème heure, des grappes de cellules se détachent du tapis cellulaire.

Le milieu de culture est rejeté, la nappe lavée une fois puis recouverte de 10ml de 199 Difco. Le flacon est alors congelé, décongelé 2 fois. La nappe est détachée des parois du flacon par agitation et les éléments se mettent en suspension dans le milieu liquide. Après centrifugation à 500 tours durant 2 minutes, on prélève le surnageant qui représente l'antigène utilisé dans la réaction.

b) - Technique de la réation de déviation du complément.

- DILUANT : on utilise le tampon au véronal avec calcium et magnésium de Mayer.

- LES SERUMS TESTES : ils sont tous inactivés après dilution au 1/10, par chauffage de 20 minutes au bain-marie à 66º et utilisés dans la réaction, dilués du 1/10 au 1/640.

- ANTIGENES : préparés comme indiqué ci-dessus.

- COMPLEMENT : on utilise du sérum de cobaye conservé congelé à - 30º, et dilué de manière à contenir 2 unités dans 0,2 ml.

- SYSTEME HEMOLYTIQUE : il s'agit d'hématies de mouton à 2 %, sensibilisées avec du sérum hémolytique de lapin (3 unités dans 0,1 ml).

- PRATIQUE DE LA REACTION : les réactifs distribués dans l'ordre et les volumes suivants :

sérum	0, 1 ml
antigène	0, 1 ml
complément	0, 2 ml

sont laissés 18 heures à + 4º après quoi l'on ajoute 0,2 ml d'hématies sensibilisées, et la lecture a lieu après incubation 15 minutes à 37º.

RESULTATS OBTENUS

1) - Isolement.

IN VIVO : sur 18 prélèvements cutanéo-muqueux effectués, 16 fois le virus herpétique a été isolé. Dans 12 cas, l'étude sérologique a pu être pratiquée parallèlement, en prélevant 2 sérums à 15 jours d'intervalle; 10 fois nous avons noté une nette ascension du taux des anticorps ; 2 fois l'étude sérologique a été négative : il s'agit des 2 cas pour lesquels la tentative d'isolement de virus a été négative.

POST-MORTEM : sur 16 broyats d'organes, 7 fois le virus herpétique a été isolé et identifié ; parmi ces derniers, 4 fois l'examen anatomo-pathologique a confirmé la notion d'une maladie herpétique généralisée; 2 fois sur 3 études sérologiques complètes une apparition des anticorps a signé la primo-infection.

Constitués d'un mélange de différents organes au début, ces broyats sont sélectifs par la suite, et permettent d'isoler le virus dans 2 cerveaux 2 épithélium et 1 poumon ; les 3 broyats de foie ont été souillés.

2) - Sérologie.

78 sérums ont été prélevés chez 35 enfants africains présentant une gingivo-stomatite aphteuse, dont les âges s'échelonnent entre 6 mois et 7 ans.

. chez 10 malades, nous n'avons prélevé qu'un seul sérum avant le 10ème jour de la maladie.

. chez 25 malades, nous avons pu prélever un sérum précoce, très tôt après l'apparition des premiers aphtes muqueux, et un sérum tardif la veille de la sortie du service, soit entre le 11ème et le 30ème jour de la maladie.

. chez 18 malades, entre un sérum tardif et un sérum précoce,nous avons pu prélever un 3ème sérum 2 à 6 mois après la fin de leur maladie, les enfants ayant été amenés à notre consultation sur notre convocation, leur famille ayant accepté l'examen.

Sur 34 malades, non traités par antiviraux, et pour lesquels 2 prélèvements ont pu être effectués :

- 26 présentent une montée ou une nette ascension du taux des anticorps,

- 4 conservent une sérologie négative : il s'agit de lésions discrètes et fugaces probablement pas herpétiques,

- 4 gardent le même taux(déjà élevé)dans les 2 prélèvements, le premier ayant été probablement effectué tardivement.

L'ensemble des résultats est exposé dans le tableau suivant :

Titre des anticorps	Jours de la maladie					Mois suivants				Total
	1 à 5	6 à 10	11 à 15	16 à 20	21 à 30	II	III	IV-V	VI	
640					1					1
320	1		1	7	4	4	2			19
160	5	2	2	4	3	1	2	3	1	23
80	3	2	1	2	0	0	0	0	0	9
40	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
20	2	2	0	0	0	0	0	0	0	4
- 10	18	2	0	0	0	0	0	0	0	20
	31	8	4	13	8	5	4	3	1	78

A la lecture de ce tableau, on remarque :

- pendant les 6 premiers jours de la maladie, 18 sérums sont négatifs, 4 sérums ont des taux compris entre 1/10 et 1/40, mais déjà 9 sérums ont des taux égaux ou supérieurs au 1/80.Cela tient au fait que nous n'avons prélevé le sang du malade qu'au moment de l'apparition des lésions aph - teuses de la bouche, mais il est indubitable que la maladie évoluait depuis quelques jours déjà dans un certain nombre de cas.C'est ainsi que le sérum positif au 1/320è prélevé le deuxième jour d'une gingivo-stomatite aphteuse, est celui du malade de l'observation 388/C qui, 4 jours auparavant, avait déjà présenté un épisode convulsif et fébrile.

- du 6ème au 10ème jour de la maladie, la moitié des sérums examinés a un titre encore nul ou faible, l'autre moitié un titre égal ou supérieur au 1/80è.

- à partir du IIème jour, il n'y a plus de sérum dont le titre est inférieur au 1/80è, et à partir du 20ème jour, aucun sérum n'a un titre inférieur au 1/160è et cela durant les 6 mois qui suivent la maladie.

Les résultats que nous avons obtenus permettent donc les CONCLUSIONS SUIVANTES :

- La réaction de déviation du complément permet deux fois sur trois en mettant en évidence une ascension du taux des anticorps,de diagnostiquer la primo-infection herpétique, mais à la condition d'avoir pu obtenir deux sérums, l'un précoce avant le10ème jour et surtout avant le 5ème jour de la maladie, l'autre tardif après le IIème jour et d'une façon préférable vers le 20ème jour de la maladie.

- Cette réaction ne permet pas une fois sur trois de porter le diagnostic de primo-infection herpétique, car les anticorps sont déjà élevés dans le sérum prélevé avant le 10ème jour du début apparent de la maladie.

- Si l'on ne dispose que d'un sérum tardif, le diagnostic de présomption de l'infection herpétique n'est pas possible, car le titre des anticorps se maintient élevé longtemps après la fin de l'affection.

3) - Résultats obtenus au cours d'une enquête épidémiologique chez l'Africain à DAKAR (10).

Cette enquête sérologique a porté sur 104 sérums prélevés chez des individus d'âge divers, apparemment indemnes de toute affection herpétique. Elle nous a donné les résultats suivants identiques à ceux retrouvés par divers auteurs dans le monde (2) (25) (31) (47) (81) (85).

- Sur 14 sérums d'enfants nouveaux-nés, tous ont des anticorps par transmission placentaire, soit 100 % des cas.

- Sur II sérums prélevés chez le nourrisson de 6 mois à 1 an, 1 seul est positif et 10 sont négatifs, soit 10 %

- Sur 17 sérums examinés chez l'enfant au cours de la deuxième année, 4 sont positifs et 13 négatifs, soit 23,5 %.

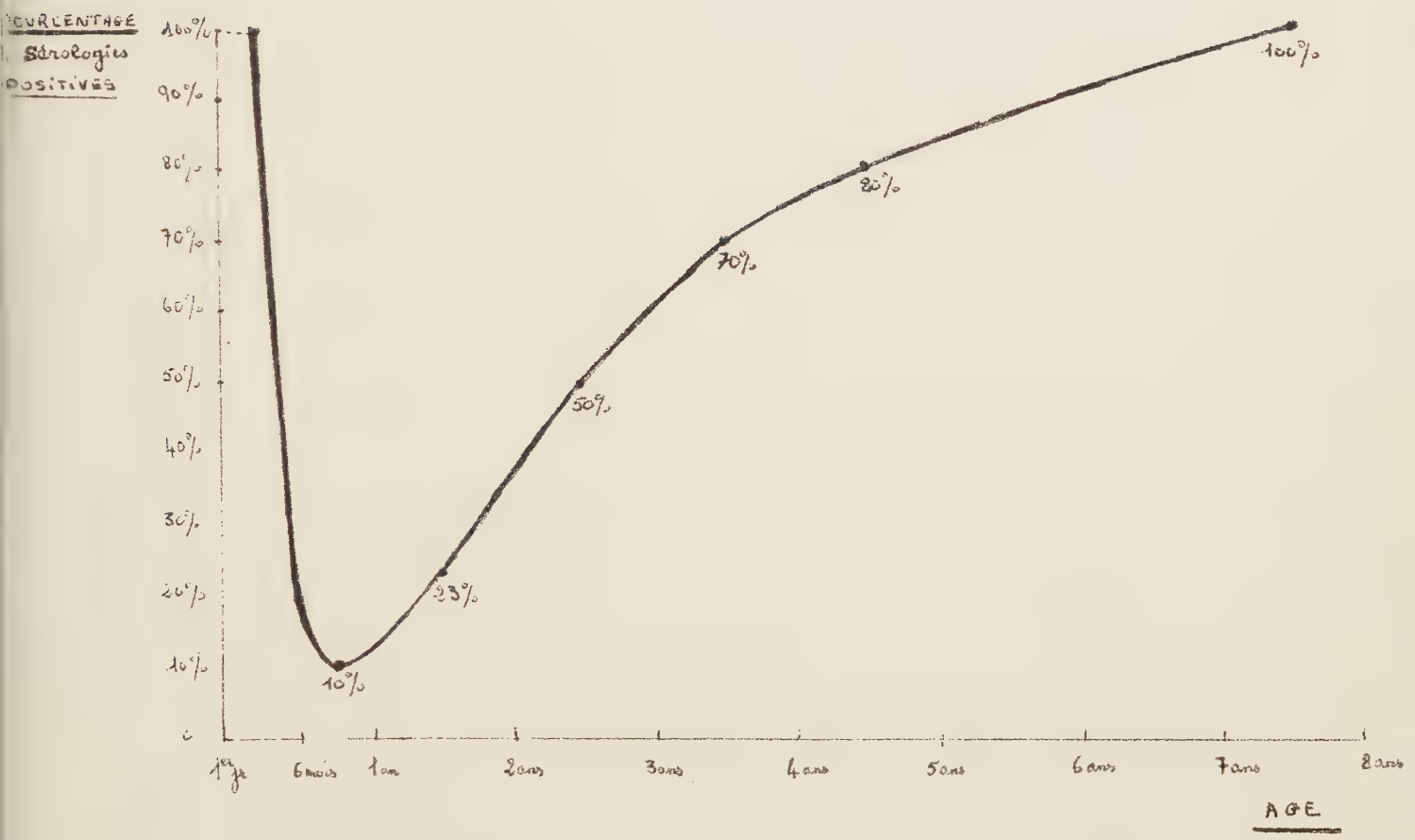
- Sur 10 sérums d'enfants au cours de leur troisième année, 5 sont positifs 5 sont négatifs, soit 50 %.

- Sur 10 sérums d'enfants au cours de leur quatrième année, 7 sont positifs 3 sont négatifs, soit 70 %.

- Sur 11 sérums prélevés chez des enfants au cours de leur cinquième année 9 sont positifs, 1 négatif, soit 81,8 %.

- Sur 16 sérums prélevés chez des enfants âgés de 5 à 9 ans, 15 sont positifs et 1 est négatif, soit 93 %.

- Sur 15 sérums prélevés chez des sujets après leur 10ème année, 14 sont positifs et 1 négatif, soit 93 %.



Il semble donc que protégé par les anticorps maternels à la naissance, l'enfant africain de nos régions devient sensible à l'infection herpétique avant le 6ème mois de la vie. La primo-infection herpétique survient en général au cours des 5 premières années. Ces données épidémiologiques confirment les données cliniques qui nous ont montré que la maladie primaire s'observe dans 66 % des cas au cours de la deuxième année, dans 89 % des cas chez des enfants âgés de 1 à 4 ans.

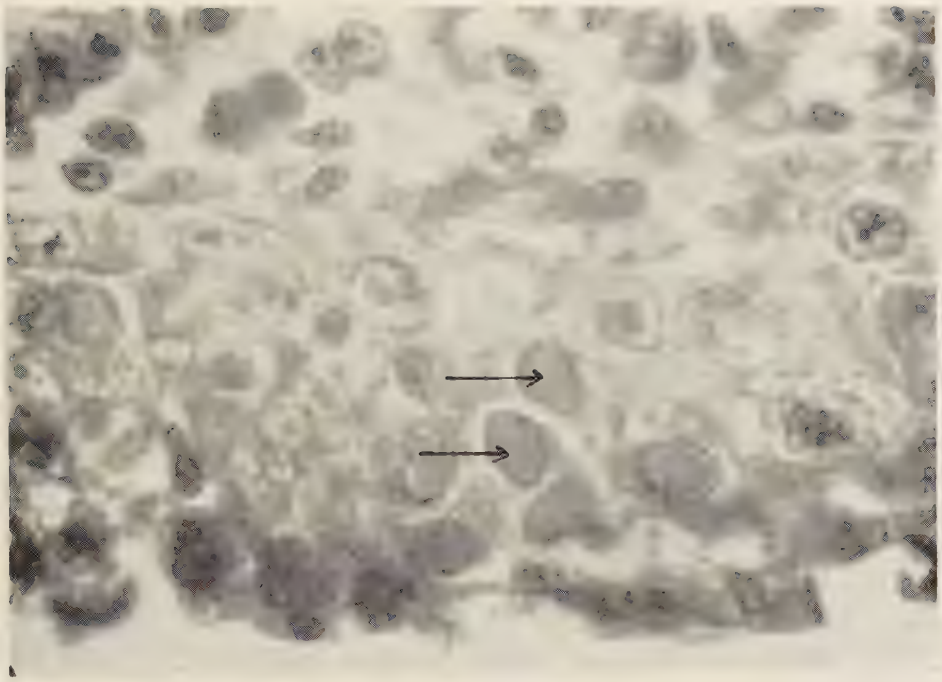
DOCUMENTS PHOTOGRAPHIQUES

Microphotographie Nº 12 -

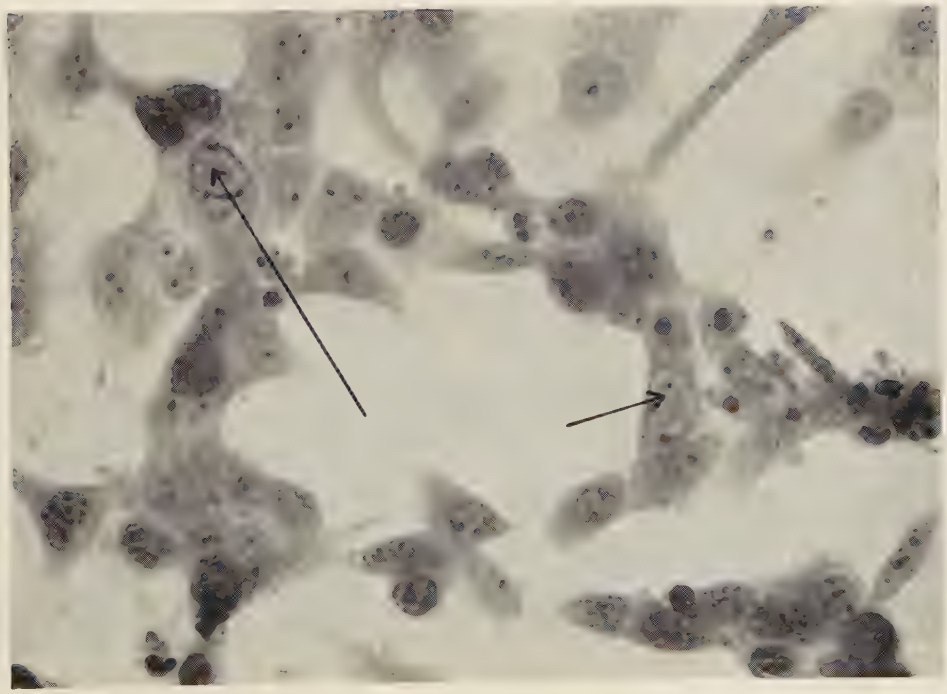
Membrane chorio-allantoïde de l'oeuf de poule embryonné, inoculée au 7ème jour, prélevée le 12ème. Fixation Bouin. Coloration Hémalum éosine. Fort grossissement. Les lésions sont ici d'hyperplasie ectoblastique, en même temps que se voient les lésions cellulaires caractéristiques de margination chromatienne et d'homogénéisation du nucléoplasme avec disparition du nucléole.

Microphotographie Nº 13 -

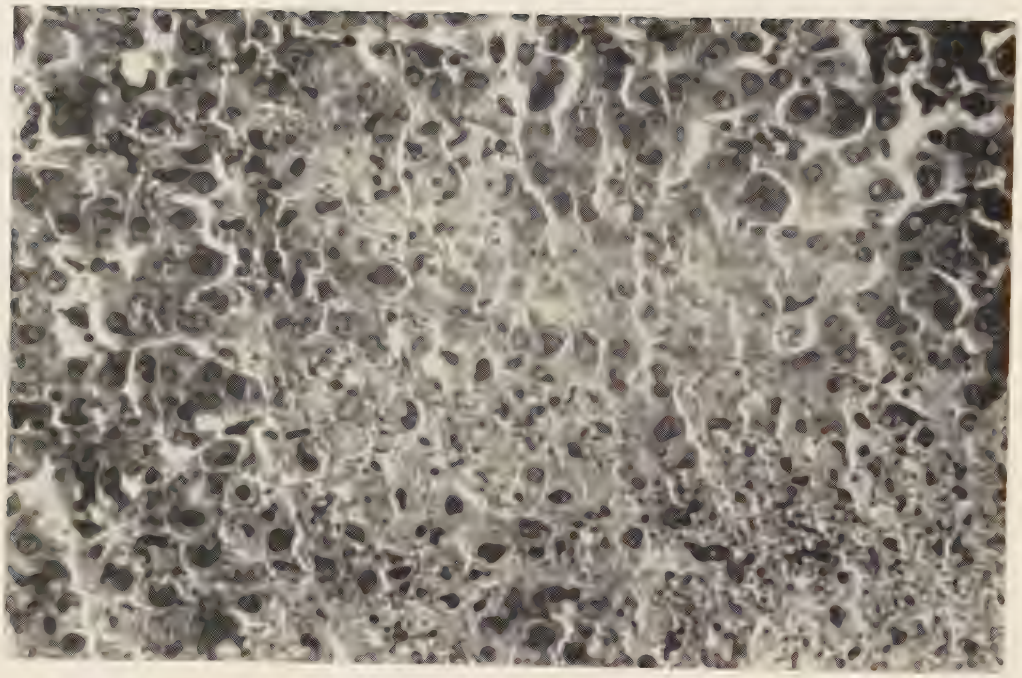
Inoculation de liquide de vésicule linguale à des cellules de souche K.B. en culture. Fort grossissement. Lésions en foyers avec nécrose de certains éléments cellulaires tandis que d'autres présentent les modifications caractéristiques de l'infection herpétique : inclusion intra-nucléaire, margination de la chromatine, disparition du nucléole.



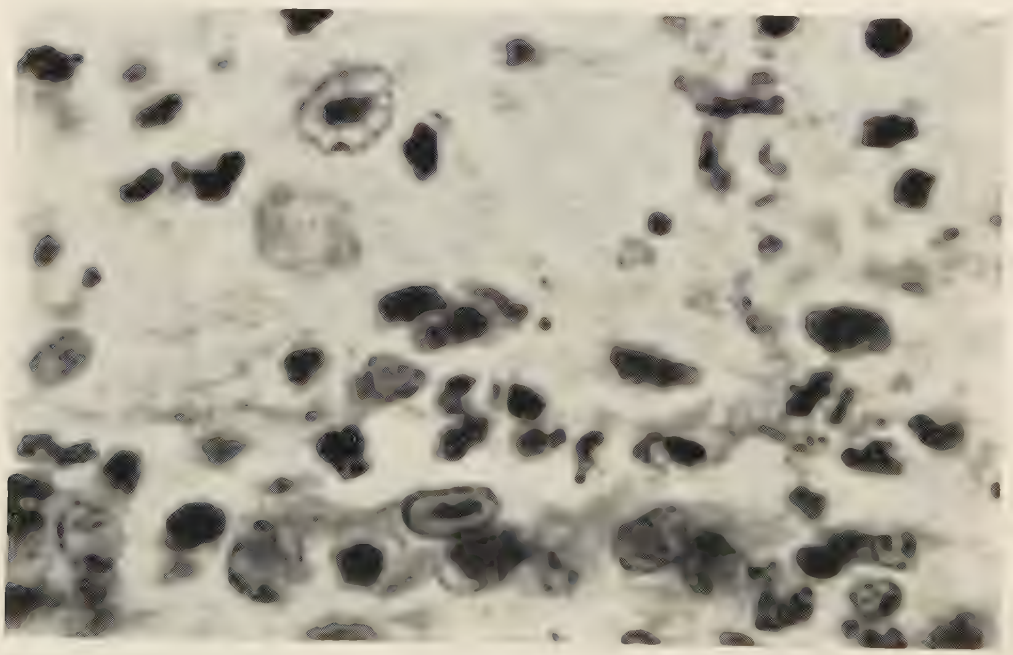
12



13



11



15

Microphotographie Nº 14 -

Lésions expérimentales sur le souriceau-nouveau-né, prélèvement au 4ème jour. Fixation. Coloration Hémalum éosine. Moyen grossissement. Lésions de nécroses hépatiques en tous points superposables à celles du nourrisson. Il s'agit d'une nécrose oxyphile, marginée par une zone d'hépatocytes qui témoignent d'altérations nucléaires comparables à celles de l'homme (hyperchromasie globale du noyau ou margination chromatienne).

Microphotographie Nº 15 -

Mêmes lésions expérimentales sur le tissu hépatique du souriceau nouveau-né. Fort grossissement. Inclusions nucléaires particulièrement nettes.

ETUDE PRONOSTIQUE

ETUDE DES FORMES GRAVES -

Cette étude présente un double intérêt : - d'une part elle vise à rechercher une éventuelle relation entre la maladie herpétique et la rougeole initiale, - d'autre part elle permet de prévoir dans une certaine mesure les formes mortelles.

Nous avons considéré comme graves les formes avec état fébrile très élevé (39º - 40º) prolongé au-delà de 7 jours, et avec lésions étendues au moins à cinq régions (langue, palais, lèvres, joues et orifice génital par exemple) : c'est en effet à ces critères que répondent nos cas

évoluant vers le décès.

Suivant ces données, nous avons observé 47 formes graves, dont 13 mortelles sur un total de 255 cas.

Nous avons essayé de voir dans quelles circonstances ces formes graves survaennent :

a) - âge

1 an	13 cas graves	et 4	décès
1 ½ an	9 " "	" 4	"
2 ans	8 " "	" 3	"
3 ans	3 " "	" 1	"
4 ans	1 seul cas	" 1	"
de 4 à 8 ans	0 cas grave	" 0	"

La presque totalité des cas graves se situe donc entre 1 an et 3 ans, avec un maxima vers 1 an et 2 ans; et il en est de même en ce qui concerne la fréquence des décès. Il faut cependant remarquer que cet âge est aussi celui où l'on enregistre la plus grande fréquence de primo-infection herpétique et de rougeole.

b) - terrain

Parmi nos 255 cas, nous avons isolé 2 lots; l'un comportant des malades en mauvais état général évident (habitus chétif et poids de 1 à 2 kg au-dessous du poids minimum normal pour l'âge) ; l'autre en très bon état avec poids voisinant le poids idéal.

Sur 35 cas en M.E.G. -	25 formes graves,	soit	71 %
Sur 29 " en B.E.G. -	15 " "	soit	50 %

Les chiffres obtenus dans les décès voisinent avec ces pourcentages.

L'état général n'influence donc que partiellement la gravité de la maladie herpétique.

c) - La maladie initiale

Elle semble avoir plus d'influence sur la gravité de l'herpès, en effet :

Sur 211 rougeoles, on observe	44	formes graves,	soit	20	%
Sur 44 cas non R (x) "	3	" "	soit	6	%

(x) : autres maladies infectieuses, ou herpès isolé

Et tous les décès reconnus comme d'origine herpétique sont survenus chez des enfants présentant l'association "rougeole-herpès".

La précocité d'apparition des lésions herpétiques au cours de la rougeole a-t-elle une relation avec la gravité de ces lésions ?. La statistique suivante nous montre qu'elle n'en a aucune; en effet nous avons observé:

15 formes graves sur	40	cas apparus avant la fin de la rougeole	
63 " "	156	" " au déclin de la rougeole	

Enfin, la gravité de la rougeole influe-t-elle sur celle de l'herpès ? Il ne semble pas ; nous avons observé indifféremment des formes bénignes et graves après ou au cours de rougeole grave, et réciproquement.

d) - Le facteur saisonnier semble avoir une influence nette sur la gravité de la maladie. C'est en effet au cours du pic épidémique (mois d' avril à juillet) que se rencontrent les formes graves.

ETUDE DES FORMES MORTELLES - CONFRONTATION ANATOMO-CLINIQUE ET VIROLOGIQUE -

Nous essayons tout d'abord d'isoler parmi nos 25 décès ceux pour qui la maladie herpétique semble directement ou indirectement en cause.Puis en faisant l'inventaire de ces dossiers sélectionnés, nous tenterons de dégager quelles sont les circonstances et les causes immédiates de ces décès par herpès.

Parmi nos 11 observations comportant une étude anatomo-pathologique et virologique, 5 d'entre-elles présentent l'herpès comme la cause directe du décès : il s'agit généralement d'une maladie cutanéo-muqueuse grave, d' évolution souvent prolongée très fébrile; à l'examen histologique, on découvre des foyers de nécrose caractéristiques non seulement dans l'ectoderme, mais dans certains viscères d'importance vitale :

Obs. Nº 35 : le décès survient au 7ème jour de la stomatite, le foie est criblé de foyers de nécrose.

Obs. Nº 39 : le décès survient au 15ème jour d'une ectodermose pluri-orificielle ; l'examen anatomique révèle des foyers de nécrose dans le foie et la surrénale.

Obs. Nº 41 : Il s'agit également d'une ectodermose d'évolution prolongée très fébrile, avec décès au 23ème jour. Les lésions caractéristiques sont encore plus diffuses : foie, surrénales, cerveau et poumon.

Obs. Nº 42 : gingivo-stomatite particulièrement sévère et décès au 12ème jour, le lendemain de l'apparition d'une éruption bulleuse sur les cuisses. Le parenchyme hépatique est envahi de plages de nécrose acidophile.

Obs. Nº 43 : gingivo-stomatite avec apparition d'une éruption vésiculo-bulleuse cutanée au 7ème jour. Chute thermique brutale et syndrome diarrhéique précédant immédiatement le décès,le 10ème jour.Les foyers de

nécrose ont envahi le foie et surtout la surrénale, évoquant une insuf - fisance surrénale aiguë.

Trois autres décès sont également attribuables plus ou moins directement à la maladie herpétique; dans les trois cas en effet le virus a été isolé des viscères prélevées post-mortem.

Obs. Nº 32 : les lésions chéïlo-buccales se sont étendues rapidement, associées à de discrets signes encéphalitiques 24 heures avant le décès.

Obs. Nº 33 : la maladie herpétique évolue pendant un mois avant le décès, provoquant des lésions nécrotiques bordant tous les orifices naturels du visage, associées à celles de la bouche.

Obs. Nº 38 : il s'agit d'une ectodermose pluri-orificielle avec lésions ano-génitales et cutanées, évoluant depuis 20 jours.

Dans les trois cas, le décès survient dans UN TABLEAU PULMONAIRE AIGU, non influencé par les antibiotiques. Ces faits sont à rapprocher des observations précédentes où il existe également une atteinte pulmonaire, vérifiée par l'autopsie; en particulier dans l'observation Nº 41 ces lésions sont constituées par des foyers de nécrose caractéristique de l'herpès; et dans l'observation Nº 43 le virus a été isolé du poumon. Il est donc très probable que la dissémination virale a fait le lit de la surinfection.

En résumé, sur 11 observations privilégiées, 5 malades présentent des lésions viscérales herpétiques mortelles, et 3 autres une dissémination virale reconnue par étude virologique.

A la lumière de cette confrontation anatomo-clinique et virologique, nous avons repris l'étude des 14 dossiers pour lesquels nous n'avons que des arguments cliniques : dans 5 cas le virus herpétique semble devoir être responsable du décès : il s'agit de primo-infection herpétique sévère avec lésions ectodermiques très étendues, évolution prolongée, très fébrile et dans 3 cas signes neurologiques terminaux. De plus, il n'existe aucun autre

syndrome majeur à l'heure du décès. L'observation Nº 40 en est en exemple.

En définitive, sur 25 décès survenus au cours de la maladie herpétique, 13 d'entre-eux semblent en rapport direct avec le virus, ce qui représente un taux de mortalité de 5 %.

- L'âge moyen de ces enfants décédés est de 18 mois: 11 d'entre-eux sont âgés de 1 à 2 ans; les deux derniers ont respectivement 3 et4 ans.

- Il s'agit de 7 garçons et 6 filles, tous enfants noirs africains.

- Le terrain sur lequel survient la maladie n'a qu'une relation partielle avec l'évolution mortelle; en effet 4 enfants sont en bon état général avec un poids voisinant le poids idéal, 7 autres sont manifestement chétifs avec important retard pondéral et signes carentiels, vérifiés par la découverte d'une IMPORTANTE STEATOSE HEPATIQUE dans 5 cas.

- Dans tous les cas, la maladie herpétique a été précédée d'une maladie infectieuse initiale (rougeole ou autre virose respiratoire) associée trois fois à une autre maladie (paludisme, coqueluche, vaccine). Aucun décès n'est survenu chez les enfants dont la maladie herpétique s'est installée isolement, ou au cours d'une maladie non virale. C'est donc l'action successive de 2 virus qui paraît être en cause dans ces cas de décès. S'agit-il dans cette fréquente association "rougeole-herpès" d'une sommation virale particulièrement nocive ?. Ce fait a déjà été souligné par certains auteurs dans le cas général de l'action simultanée de 2 virus.Elle s'est présentée chez 5 malades comme une gingivo-stomatite sévère avec chéilite,chez 6 autres comme une ectodermose pluri-orificielle,enfin 2 enfants ont présenté quelques 48 heures avant leur décès une véritable éruption vésiculo-bulleuse cutanée du visage et du thorax,évoquant dans un cas une maladie de Kaposi-Juliusberg sans dermatose préalable, hormi l'exanthème morbilleux.

- La date du décès par rapport au début de la maladie est imprévisible: elle varie de 7 à 30 jours,dépassant le 10ème jour d'évolution dans 8 cas.

-Six fois le décès survient quelques 24 à 48 heures après l'apparition de signes encéphalitiques ou neurologiques (dans un cas), 4 fois il s'agit manifestement d'un syndrome pulmonaire aigu: (2 pyopneumothorax et 2 broncho-pneumonies); une fois enfin c'est au cours d'un syndrome diarrhéique aigu avec chute thermique que survient le décès.

- Au cours de 5 autopsies, divers fragments d'organes confiés au laboratoire ont permis d'isoler et d'identifier le virus herpétique, révèlant ainsi une dissémination viscérale de la maladie herpétique.

- L'étude anatomo-pathologique a permis de mettre en évidence des lésions caractéristiques dans le parenchyme hépatique à 5 reprises, dans les glandes surrénales à 3 reprises et dans le tissu cérébral et pulmonaire chez un malade. Elle a permis en outre de constater que la maladie ectodermique S'ETEND SOUVENT A LA MUQUEUSE OESOPHAGIENNE ET TRACHEALE.

EN CONCLUSION :

La primo-infection herpétique de l'enfant noir africain au Sénégal, est mortelle dans environ 5 % des cas. Les facteurs de mauvais pronostic sont le jeune âge (1 à 2 ans) et le mauvais état général de l'enfant, en particulier un état de carence. Les signes cliniques les plus fidèles de ces cas de maladie herpétique mortelle, sont la grande extension des lésions muqueuses (en particulier atteinte bipolaire ano-génitale et laryngite signant une atteinte trachéo-oesophagienne), - l'existence de lésions cutanées importantes, - la persistance d'une fièvre très élevée en plateau ou largement oscillantes, - enfin et surtout l'apparition de signes neurologiques ou pulmonaires, en encore la survenue d'une chute thermique brusque avec syndrome diarrhéique aigu.

Le décès de ces malades se voit dans la majorité des cas au cours d'une hépatite herpétique aiguë; parfois il peut s'agir d'une insuffisance

surrénale aiguë avec épuisement de la glande. La surinfection pulmonaire ou l'atteinte directe du poumon par le virus semble encore être une cause de décès, de même l'atteinte cérébrale. Enfin, le virus peut simultanément léser plusieurs viscères, comme il nous a été donné de l'observer dans deux cas.

Le virus herpétique paraît donc avoir une affinité particulière pour les glandes hépatiques et surrénales où dans 8 cas des lésions caractéristiques ont été découvertes.

Son affinité pour le tissu cérébral est beaucoup moins marquée; une fois seulement nous avons retrouvé dans ce parenchyme les remaniements cellulaires évocateurs. Est-il pensable qu'il faille attribuer en grande partie à des phénomènes non spécifiques (hyperthermie, troubles métaboliques ou toxiques) les signes encéphalitiques apparaissant en fin d'évolution des diverses formes mortelles? La question reste posée.

Une étude systématique, histologique et virologique éclairera le problème.

ESSAIS THERAPEUTIQUES

Jusqu'à ces dernières années, aucun traitement n'a semblé avoir d'action sur la maladie herpétique de primo-infection. Pendant trois ans notre thérapeutique n'a été que symptomatique.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Des soins de la bouche divers ont été utilisés : eau bicarbonatée, solutions antiseptiques (collunovar, éosine-alcool, bleu de méthylène) solutions d'antibiotiques divers (Terramycine, Auréomycine, Thyrothricine), solutions d'antifongiques (poudre de Mycostatine), le tout sans effet véritable, et avec pour seul résultat de combattre la surinfection, en particulier celle des lésions labiales.

- Les antibiotiques par voie générale, associés parfois aux corticoïdes, ont pu dans certains cas - agisant sur la surinfection - favoriser une déffervescence nette et un nettoyage plus rapide des lésions. Ainsi dans 26 cas divers antibiotiques ont été prescrits, seuls ou associés, pendant une période de 5 à 10 jours (Pénicilline, Chloramphénicol,Streptomycine, Kanamycine); dans la moitié des cas l'introduction des antibiotiques a marqué une chute de la température; dans l'autre moitié elle n'a eu aucun effet. Dans 20 autres cas un traitement corticoïde a été associé à l'antibiothérapie, 15 parmi ces malades ont vu leur température revenir à la normale,sans effet net sur les lésions herpétiques elles-mêmes.Pour les 5 autres, l'introduction de corticoïde n'a eu aucun effet. L'ACTH,peut-être à tort,n'a pas été utilisé.

- Des vitamines à fortes doses (C, PP, B_2 et B_6) se sont également révélées sans action. La vitamine KI semble avoir eu par contre une action sur les hémorragies gingivales et buccales.

- Un autre problème important a été la réhydratation et l'alimentation de ces petits malades. Parfois la dysphagie est assez forte pour empêcher toute absorption d'aliments ou de liquides par la bouche, la voie parentérale est alors nécessaire pour donner au malade les solutions salines, ou glucosées, ou les transfusions sanguines indispensables.

- En dehors de ces divers traitements symptomatiques qui restent de première importance dans les formes graves, les gamma-globulines préconisées par certains auteurs n'ont donné aucun résultat sensible, et ont été rapidement abandonnées.

ESSAIS DE TRAITEMENT SPECIFIQUE : CHIMIOTHERAPIE ANTIVIRALE -

Trois agents chimiques ont été expérimentés :

1) - LE VIRUSTAT (I) chlorhydrate de N.N. - anhydrobis (B hydroxyethil)

(1) aimablement mis à notre disposition par le Laboratoire DELAGRANGE.

biguanide ou ABOB, utilisé à la dose quotidienne de 300 ou 400 mg (3 à 4 comprimés) selon l'âge de l'enfant.

2) - LA XENALAMINE (1) ou L.G. 278 (alpha oxo bêta-(4 diphényllyl)-bêta et oxybêta (4 carboxyphényl) amino) ethane) employé à la dose quotidienne de 500 mg (2 comprimés).

3) - L'HYDROCHLOROTHIAZIDE, produit utilisé à la demande du Professeur BUU-HOI, prescrit à la dose quotidienne de 25 mg par jour (1 comprimé).

LES CONDITIONS D'EXPERIMENTATION ont été les mêmes pour les trois produits :

- Les malades traités formant un groupe comparable aux malades préalablement observés, tant par leur âge, leur état nutritionnel, les circonstances d'apparition de la maladie et la gravité très variable des symptômes.

- Le traitement a été commencé entre I et 5 jours après l'apparition des premiers aphtes. Il a été poursuivi systématiquement pendant 10 jours quelle que soit l'évolution des lésions.

- Pour juger de l'efficacité conjuguée de ces produits, plusieurs critères ont été retenus :

. la durée de l'ensemble de la maladie(fièvre et lésions),

. la durée de la période fébrile,

. l'évolution des lésions sous traitement (survenue ou non de nouvelles poussées aphteuses 5 à 6 jours après le début du traitement),

. la survenue de décès.

LES RESULTATS de ces expérimentations ont été les suivants :

1) - Sur un lot témoin de 40 malades non traités : la durée moyenne de la maladie a été de 14 jours, celle de la période fébrile a été de 7 jours, le nombre de décès survenus est de 4 (sans préjuger de leur origine exacte).

2) - Avec le Virustat (14 cas traités)

. bonne tolérance : aucun incident

. durée moyenne de la maladie : 12 jours

(1) aimablement mis à notre disposition par le Laboratoire GREMY-LONGUET

. durée de la période fébrile : 6 jours

. évolution des lésions :

- dans 6 cas, pas de nouvelles poussées,
- dans 8 cas, nouvelles poussées après 5 jours de traitement.

. décès : 1 cas

L'évolution de la maladie n'est donc que discrètement et très inconstamment modifiée par cette drogue.

Son activité a semblé beaucoup moins nette dans la primo-infection herpétique que dans l'herpès secondaire (herpès de sortie ou herpès récidivant) où certains auteurs s'accordent à reconnaître son efficacité. Cette constatation pourrait être rapprochée de la remarque faite par certains d'une action curative moins nette sur la varicelle que sur le zona.

Toutefois cette expérimentation est réalisée sur un nombre de cas trop faible pour donner toute leur valeur à ces résultats statistiques.

3) - Avec la Xénalamine (38 cas traités)

. tolérance : bonne, sous réserve de quelques incidents digestifs (vomissements)

. durée moyenne de la maladie: 11 jours

. durée de la période fébrile: 7 jours

. évolution des lésions

- dans 20 cas, pas de nouvelles poussées
- dans 18 cas, nouvelles poussées sous traitement

. décès : 4 cas

Chez 2 de ces malades (Obs. Nos 42 et 43), malgré une cure complète de Xénalamine, le virus est isolé des viscères prélevés post-mortem, et l'examen anatomo-pathologique révèle une atteinte viscérale étendue (atteinte hépatique et surrénale).

Avec ce produit, les résultats cliniques ont été décevants; décès, survenus après 10 jours de traitement, et directement imputables à l'herpès, mettant sérieusement en doute le bénéfice thérapeutique que l'on peut

attendre de la Xénalamine dans la primo-infection herpétique. Toutefois,il semble que les résultats ont été meilleurs dans les cas traités précocément.

4) - Avec l'Hydrochlorothiazide (21 malades traités)

. bonne tolérance (aucun incident)

. durée moyenne de la maladie : 10 jours

. durée de la période fébrile : 2 jours

. évolution des lésions

- dans 14 cas, pas de nouvelles poussées
- dans 7 cas, nouvelles poussées sous traitement.

. décès : aucun.

Plusieurs arguments semblent donc présenter ce produit comme efficace; en particulier le raccourcissement très net de la durée de la période fébrile, l'absence de nouvelle lésion sous traitement dans les 2/3 des cas et l'absence de décès. La comparaison des cas traités dès le 1er jour, ou au contraire, à partir du 3ème , permet de constater que ce produit est d'autant plus actif qu'il est administré précocément.

Au terme de cette triple expérimentation, l'hydrochlorothiazide donne l'impression la plus favorable; cependant les difficultés d'interprétation de la chimiothérapie antivirale sur une maladie aussi peu stéréotypée que la primo-infection herpétique, les inégalités quantitatives des lots étudiés, les différences de période d'expérimentation (l'essai de la Xénalamine a été pratiqué au moment du maximum saisonnier de gravité de la maladie) mettent en cause le caractère définitif de ces résultats,auxquels nous ne voulons donner qu'une valeur d'indication.

ANNEXE - DOCUMENTS

OBSERVATIONS-TYPE :

Primo-infection herpétique d'évolution non mortelle

Nous avons retenu, à titre d'exemple, 30 observations de malades pour illustrer les résultats analytiques de nos 255 observations.

1 - Exemple d'observation de primo-infection herpétique asymptomatique - Obs. nº 1.

2 - Exemple de vulvo-vaginite herpétique de primo-infection - Obs. nº 2

3 - Exemple d'observation d'ectodermose pluri-orificielle - Obs. nº 3, nº4 nº 5.

4 - Exemple d'observation de gingivo-stomatite herpétique de primo-infection

a) - Observation de gingivo-stomatite bénigne, isolée, à forme localisée Obs. nº 6, nº 7, nº 8, nº 9.

b) - Observation de gingivo-stomatite bénigne chez l'enfant malnutri. Obs. nº 10.

c) - Observation de gingivo-stomatite herpétique secondaire à une maladie intercurrente :

1º) - Après la rougeole - Obs. Nº (nº11, nº12, nº13, nº14, nº15, nº 16 nº 17, nº18, nº19, nº20, nº21)

2º) - Après la coqueluche -Obs. nº 22

2º')- Après la diphtérie - Obs. nº 23

3º) - Après un syndrome dysentérique - Obs.nº24 et nº 25

4º) - Après une méningite purulente - Obs. nº26 et nº27

5º) - Au cours d'une maladie sérique- Obs. nº 28

d) - Observation de gingivo-stomatite-herpétique grave, évoquant une maladie herpétique généralisée d'évolution non mortelle. Obs. nº 29 et nº 30.

Primo-infection herpétique MORTELLE

- Documents : Cliniques
  Virologiques
  Anatomo-pathologiques

- Observations 32 à 43.

/OBSERVATION N° 1/

Frère jumeau du malade 37/C, âgé de 1 an.

Dans la convalescence d'une rougeole, il est hospitalisé quelques jours plus tard pour une diarrhée rebelle au traitement. A l'examen on découvre l'origine otitique de ces troubles digestifs et l'on pratique une paracentèse bi-latérale mais surtout on note le mauvais état général de l'enfant qui ne pèse que 5 kgs 800. Cependant, grâce au traitement antibiotique par voie générale (chloramphénicol), aux soins locaux répétés des oreilles et au régime, l'otorrhée se tarit et le transit digestif se normalise. L'enfant est à nouveau convalescent. Bien que toutes les conditions de contamination soient réunies (voisinage de lit et têtées aux mêmes seins du frère jumeau porteur d'une gingivo-stomatite herêtique floride), aucune lésion chéîlobuccale n'apparaît chez cet enfant. Il faut cependant remarquer que du 28 Janvier au 2 Février pendant 5 jours, il présente brusquement un état fébrile oscillant entre 38°8 et 36°8 sans cause appréciable. Un hémogramme pratiqué le 1er Février révèle une franche lympho-monocytose : globules blancs 16.600 dont 72 % de petits lympho, 4 % de grands lympho et 10 % de monocytes (P.N. 13 %, Eo. 1 %).

Etude sérologique:

1er sérum	23. 1. 63	1 /80
2ème "	5. 2. 63	1/120
3ème "	24. 3. 63	1/160

EN RESUME :

Dans les suites d'une rougeole, primo-infection herpétique sérologique asymptomatique chez un jumeau en mauvais état général qui vit avec son frère porteur d'une gingivo-stomatite herpétique sévère. Il est possible cependant qu'un épisode fébrile discret puisse être rapporté à l'invasion virale.

Obs. 46/C

/OBSERVATION N° 2/

Fillette Ouoloff de 18 mois est hospitalisée dans le service du 28 Décembre 1960 au 6 Janvier 1961 pour une rougeole compliquée de pneumopathie et de laryngite discrète. Elle revient une seconde fois dans le service du 12 Janvier au 7 Février 1961 pour une vulvo-vaginite herpétique de primo-infection.

Il s'agit de lésions ano-vulvaires à type d'aphtes persemant les grandes lèvres et la marge anale. Surinfectés, ces aphtes s'étendent donnant lieu à de vastes placards érosifs atteignant le périnée et les fesses. Leur évolution s'étend sur un épisode de 4 semaines et s'accompagnent d'une altération de l'état général et d'un état subfébrile continu.

Il n'existe aucune autre lésion des muqueuses associées.

Nous n'avons pu obtenir pour cette malade les recherches virologiques usuelles.

EN RESUME:

Vulvo-vaginite herpétique probable de primo-infection sans autres lésions muqueuses associées.

Obs. I3I0 et6I/A

/OBSERVATION N° 3./

Garçonnet Ouoloff de 20 mois hospitalisé le 13 Décembre pour la troisième fois en deux mois. En Octobre 1962, il est d'abord hospitalisé, trois mois après son sevrage, pour malnutrition suivie d'une diarrhée au long cours. En Novembre, il est réhospitalisé pour rougeole sévère, paludisme et réapparition de signes de malnutrition; une semaine après sa sortie, nouvel état fébrile intermittent avec toux et coryza pour lequel il revient dans le service.

A l'examen d'entrée, l'état général est très médiocre. Les signes généraux sont de gravité modérée (temp. 38°5, pouls 160, fréq. resp. 64, poids 8 kgs au lieu de 10 kgs 200). La gorge est propre et, en dehors d'une discrète hépato-splénomégalie, l'examen des divers appareils est négatif. Une paracentèse sur un tympan bombé ramène du pus et la goutte épaisse révèle une rechute d'un paludisme dont la prophylaxie n'avait pas été poursuivie. Pendant trois jours un double traitement à base de quinine et de chloramphénicol est pratiqué. Le soir du deuxième jour, la température est à 37°1 mais dès le lendemain, elle remonte à 38°5 et les jours suivants, pendant 8 jours, elle va osciller entre 39° et 37°5. En effet, dès le 3ème jour apparaissent une chéilite avec, à son voisinage cutané, une vésicule et dans la bouche à la fois des aphtes sur la muqueuse du palais et des joues, et des vésicules affaissées sur la langue. Deux nouvelles efflorescences de lésions identiques se produisent le 18 et le 22 Décembre, marquées par un clocher thermique. Le 22, toute la muqueuse est envahie par les aphtes et il existe de plus, des érosions, sous-narinaires, à l'angle externe des paupières et surtout au niveau de la marge de l'anus. Ces lésions ne s'accompagnent d'aucun trouble digestif ni respiratoire. La fièvre dure 8 jours et les lésions ne commencent à cicatriser que vers le 15ème jour de l'évolution.

Etude sérologique : Elle confirme une aggression herpétique en effet :

1er sérum	19. 12. 62	négatif
2ème "	1. 1. 63	+ 1/80

EN RESUME :

Gingivo-stomatite herpétique avec lésions anales et cutanées étendues d'évolution prolongée chez un enfant paludéen de 20 mois dont l'état général est altéré par un sevrage suivi de diarrhée au long cours, de malnutrition et d'une rougeole sévère.

Confirmation sérologique. Guérison lente sans traitement. Obs. I766 et I9I7/B

/OBSERVATION N° 4/

Il s'agit d'un nourrisson Ouoloff de 8 mois hospitalisé le 31 Octobre 1962 avec le diagnostic de rougeole au début. La maladie a commencé 3 jours plus tôt par un catarrhe oculo-nasal fébril et des signes digestifs. Depuis le début la fièvre se maintient en plateau. A l'entrée, il existe bien un énanthème granuleux caractéristique associé à quelques tâches de muguet, mais aucune éruption n'est visible. L'état général est bon (7 kgs 300) mais les signes généraux assez sévères (temp. 40°6, pouls 160), la notion d'un contage permet d'évoquer la rougeole dont le diagnostic est confirmé deux jours plus tard par l'apparition de l'éruption.

Cependant cette rougeole est un peu particulière pour différentes raisons: l'exanthème apparaît tard et s'étend d'emblée jusqu'au bas du ventre, mais surtout il est associé d'une part à des lésions aphtoïdes buccales et d'autre part à une éruption micropapuleuse miliaire, superposée à la première et d'emblée généralisée. L'évolution est également particulière, la desquamation n'est pas notée, la fièvre ne chute pas complètement mais est suivie d'un graphique thermique oscillant entre 39°5 et 37° pendant 15 jours, sans autre explication que le développement des symptômes du début. En effet pendant ces 15 jours, l'éruption cutanée miliaire va persister quelques jours puis s'éteindre, les aphtes des muqueuses buccales vont s'étendre en trois efflorescences soulignées par 3 ondes fébriles et les muqueuses anales et génitales vont participer à la maladie. A la 3ème poussée, le 17 Novembre les lésions aphtoïdes s'étendent sur toutes les muqueuses. Simultanément, apparaît un oedème des paupières avec conjonctivite et petits aphtes sur les conjonctivites. Sur la peau au voisinage des commissures labiales on distingue quelques vésicules d'où l'on isolera le virus herpétique. En dehors de ces lésions cutanéo-muqueuses deux ordres de faits surviennent pendant ces deux semaines :

- d'une part, de petits signes encéphalitiques à type de somnolence et d'adynamie passagère.

- et d'autre part, une diarrhée aqueuse puis glairo-sanglante fréquente (5 à 8 selles par jour) et surtout marquée par deux clochers fébriles à 40° sans cause les tympans sont nets, l'examen direct des selles et la coproculture sont négatifs. Cette diarrhée dure 6 jours résistant au chloramphénicol, à la néomycine et ne cède que sous colimycine. Elle marque la fin de la période fébrile. Par la suite, les lésions cicatrisent rapidement et l'enfant quitte le service le 27 Novembre après avoir reçu un total de 17 jours de traitement antibiotique en plusieurs cures.

Etude sérologique :

1er sérum	3. 11. 62	$< 1/10$
2ème "	18. 11. 62	$> 1/160$

Etude virologique :

Isolement d'un virus herpétique à partir de la sérosité de vésicules cutanées.

EN RESUME :

Stomatite et ano-vulvite herpétique sévère d'évolution prolongée très fébrile avec conjonctivite et lésions péri-orificielles, éruption cutanée miliaire généralisée, manifestations encéphalitiques discrètes et diarrhée grave au décours d'une rougeole atypique compliquée d'otite et de muguet chez un enfant de 8 mois en bon état général.

Commentaires :

Deux remarques sont à faire :

- d'une part qu'une forme de primo-infection herpétique grave peut se voir chez un enfant en bon état général.

- d'autre part la diarrhée qui accompagne souvent la primo-infection herpétique est ici isolée ne pouvant s'expliquer ni par une otite ni par une infection ou parasitose intestinale, elle est donc vraisemblablement dûe à la maladie herpétique elle-même.

- enfin l'exanthème morbilleux est associé à une éruption miliaire d'emblée généralisée,qui est probablement d'origine herpétique.

- l'infection herpétique semble donc ici généralisée. Obs.I695/B

/OBSERVATION N° 5./

Garçon Ouoloff de 2 ans, hospitalisé dans le service une première fois du 15 Octobre au 9 Novembre 1962 pour une diphtérie maligne au décours de laquelle apparaît une rougeole avec pneumopathie et laryngite, et un paludisme.L'état général est mauvais, l'enfant qui ne pèse plus que 9 kgs a perdu 1 kg durant sa maladie.Il revient dans le service le 16 Novembre pour ce mauvais état général. Au 11ème jour,de cette seconde hospitalisation,le 26 Novembre 1962,l'enfant jusque là apyrétique, commence à présenter une fièvre qui va dessiner une courbe thermique régulièrement croissante puis décroissante,avec son acmé en date du 2 Décembre, a 39°6. Le 30 Novembre apparaissent simultanément une éruption vésiculo-croûteuse varicelliforme de la face,du cuir chevelu, du thorax, et une chéilite oedemateuse et hémorragique.Le 3 Décembre, on note la présence d'aphtes sur la langue, et le 7 Décembre,l'enfant présente le tableau d'une ectodermose pluri-orificielle avec, outre l'éruption cutanée,des lésions aphtoïdes des lèvres,de la bouche, périnarinaires,du lobe de l'oreille et de la marge anale.

Deux jours plus tard,le malade est apyrétique.

La cicatrisation se fera lentement.L'enfant nous quitte le 15 Décembre 1962 en bonne voie de guérison.

Sérologie herpétique :

1er sérum	4. 12. 63	+ 1/80
2ème sérum	12. 12. 63	+ 1/80

L'enfant ne s'est pas présenté par la suite à notre consultation.

EN RESUME :

Ectodermose pluri-orificielle avec éruption varicelliforme,lésions aphteuses des muqueuses digestives, au décours d'une diphtérie et d'une rougeole chez un enfant de 2 ans hypotophique et paludéen. Sérologie herpétique positive mais incomplète.

Obs.I599 et I782/B

/OBSERVATION N° 6./

Enfant Ouoloff de trois ans hospitalisé le 24 Décembre 1962 pour une dysphagie buccale douloureuse et une toux banale.

Cette dysphagie,apparue 5 jours auparavant,persite jusqu'à ce jour malgré un traitement fait de Vitamino-thérapie P.P. et de soins locaux antiseptiques.

A l'examen d'entrée, il s'agit d'un enfant en bon état général(13Kg)avec des signes généraux peu graves sinon une tachycardie à 140. Il existe cependant d'importantes lésions aphtoïdes au niveau de la langue et sur les muqueuses de la face interne des joues,de la lèvre inférieure et du palais; les amygdales sont hypertrophiées et rouges. Par ailleurs,la rate est percutable, le reste de l'examen est négatif.

Le traitement associe Pénicilline, deltacortisone et soins antiseptique locaux. L'évolution est simple: la température, restée au dessous de 38°, est à 37° le 4ème jour et les lésions cicatrisent en quelques jours.

Recherche virologique:

On isole le virus herpétique à partir d'un prélèvement d'aphte lingual.

Etude sérologique:

1er prélèvement	(24.12.62)	= 1/160
2ème "	(10. 1.63)	= 1/320

Il existe donc une nette ascension des anticorps déviant le complément, confirmant l'aggression virale. Le taux déjà élevé des anticorps du premier prélèvement est sans doute dû au fait que celui-ci n'a été effectué qu'au 6ème jour de la maladie. Cependant le nette augmentation des anticorps à 15 jours d'intervalle permet de parler de primo-infection d'autant qu'il s'agit d'un enfant jeune (3 ans) et que l'anamnèse ne révèle aucun antécédent herpétique.

EN RESUME :

Stomatite herpétique de primo-infection survenue isolément sans affection antérieure et sur un bon terrain. Evolution simple et fugace sous antibiotiques et corticoïdes.

Obs. n° 962/B

OBSERVATION N° 7

Garçon Ouoloff de 1 an hospitalisé le 14 Janvier 1963 pour fièvre, dysphagie sialorrhée, diarrhée, toux et insomnie. La toux est apparue deux semaines auparavant et reste discrète. La dysphagie gêne l'alimentation et entraîne une hypersalivation depuis une semaine. La fièvre oscille entre 38° et 39° depuis 3 jours seulement et la diarrhée est apparue dans la nuit qui précède l'hospitalisation 4 selles vertes et aqueuses. A l'entrée, l'état de la cavité buccale explique en effet ces symptômes : l'ensemble de la muqueuse est rouge avec un enduit blanchâtre en taches allongées verticales sur chaque amygdale et quelques petits aphtes dans les sillons gingivo-jugaux et sur la langue. Il existe aussi des raghades sur la lèvre inférieure. Cette stomatite s'accompagne d'adénopathies douloureuses mais sans caractère inflammatoire majeur dans les territoires correspondants. L'état général est bon (poids 8 kgs 900 au lieu de 9 kgs 200 à cet âge). Les signes généraux sont sans gravité (temp. 38°5, pouls 140, fréq.resp. 40). En dehors d'une otite collectée nécessitant une paracentèse on ne note aucune autre anomalie à l'examen clinique. L'aspect de la gorge évoquant mal une angine diphtérique on ne prescrit pas de séro-thérapie mais seulement du chloramphénicol, des soins d'oreilles et de la bouche ainsi que des hypo-thermisants. Le prélèvement de gorge ne contient d'ailleurs pas de bacille de Loëffler.

L'évolution est très simple, la fièvre chute progressivement. Au 4ème jour l'enfant est apyrétique et ne présente plus aucun trouble. Il s'alimente normalement et dort bien. Il sort le 17 Janvier convalescent.

Etude sérologique :

1er sérum	15. 1. 63	< 1/10
2ème "	25. 1. 63	= 1/320
3ème "	14. 3. 63	= 1/160

La primo-infection herpétique est donc évidente.

EN RESUME :

Primo-infection herpétique à localisation bucco-pharyngée et amygdalienne précédée d'un état catarrhal des voies respiratoires,et d'évolution bénigne chez un enfant de lan en bon état général.

Obs. 67/C

Remarque :

La localisation amygdalienne pose le diagnostic d'une angine blanche.

/OBSERVATION N° 8/

Garçon Ouoloff de 7 ans hospitalisé le 26 Janvier 1963 pour fièvre,dysphagie buccale et dysphonie. La maladie a débuté 3 jours plus tôt par la fièvre, la dysphagie et le lendemain l'apparition de lésions buccales et linguales avec oedèmes de la langue gênant l'élocution et s'accompagnant dès le troisème jour d'importantes adénopathies sous-maxillaires et d'une perlèche bilatérale. La mère de l'enfant présente également une perlèche. A l'entrée dans le service l'état de la bouche frappe d'emblée entrouverte en position antalgique,elle laisse voir la pointe de la langue rouge très tuméfiée et semée de quelques vésivules,le contact de l'abaisse-langue est extrèmement douloureux. La muqueuse buccale,très rouge,est semée de nombreuses lésions aphtoïdes ou vésiculaires sur la face interne des joues,des lèvres,sur le pharynx et dans les replis gingivo-jugaux; les amygdales sont seulement rouges; la face dorsale de la langue est recouverte d'un enduit blanc-grisâtre épais qui masque une carte de géographie dessinée par les nombreuses lésions aphtoïdes confluentes sauf à la pointe; des adénopathies volumineuses et douloureuses déforment la région sous-maxillaire. En dehors d'une polymicro-adénopathie généralisée, le reste de l'examen n'apporte aucun autre élément, les signes généraux sont sub-normaux et l'état général est bon.

Pendant toute l'évolution,durant un mois,le traitement se résume à de l'aspirine et des soins antiseptiques des muqueuses. Les dix premiers jours la température est sub-normale,les lésions buccales sont stationnaires.Les six jours suivants,le graphique thermique oscille entre 37° et 38° puis 39°,on assiste d'abord à une accentuation de l'énanthème buccal puis à l'apparition d'une éruption micro-papuleuse très serrée laissant peu d'intervalle de peau saine et d'emblée généralisée, qui évoque mal une rougeole.Les adénopathies sont encore plus nettes et plus étendues (creux poplité-épitrochlée) et l'on note l'apparition d'un gros foie débordant le grilcostal de deux travers de doigts.

Cependant à la fin de cette période fébrile apparaît une desquamation du visage et des épaules en collerette asser évocatrice d'une rougeole.Par la suite,les 15 derniers jours,les lésions herpétiques qui ne se sont pas étendues à l'occasion de cet épisode cicatrisent progressivement. L'enfant sort le 1er Mars la bouche étant parfaitement propre mais les adénopathies restant très palpables.

Un hémogramme pratiqué au 4ème jour d'hospitalisation montre G.B. 6.200, P.N. 52 % Eo. 2 %; L. 33 % (dont 30 % petits lympho.), Mono. 13 %, G.R. 4.100.000.

Le 15ème jour,c'est-à-dire au 3ème jour de l'apparition de l'éruption: G.B. 9.200, L. 62 % (dont 41 % de petits lympho.), P.N. 38 %, G.R. 3.910.000.

Etude sérologique :

1er sérum	27. 1. 63	1/10
2ème "	14. 2. 63	1/320
3ème "	13. 3. 63	1/320

EN RESUME :

Stomatite herpétique sévère très dysphagique et douloureuse mais peu fébrile, accompagnée d'importantes adénopathies de voisinage chez un enfant de 7 ans en bon état général. Apparition au cours de l'évolution d'un gros foie et d'une éruption morbilliforme fébrile qui est peut-être d'origine herpétique. Evolution peu fébrile dans l'ensemble malgré l'absence d'antibiotique.

Obs.I24/C

OBSERVATION N° 9.

Fillette Ouoloff de 7 ans hospitalisée le 2 Février 1963 pour fièvre, dysphagie buccale douloureuse sialorrhée et par ailleurs, coryza, toux discrète. Tous ces symptômes sont apparus simultanément 4 jours auparavant : la fièvre évolue sur un mode intermittent. Un traitement par la Pénicilline n'a eu aucun effet apparent.

A l'examen, on note que cette dysphagie est en rapport avec une stomatite : la muqueuse buccale, diffusément rouge, est parsemée de rares vésicules, l'une sur le palais, plusieurs sur le dos de la langue et dans le pharynx. Cette stomatite s'accompagne d'une discrète perlèche hémorragique et d'une vésicule sur le versant cutané de la lèvre supérieure. L'état général est excellent, les signes généraux sans gravité (temp. 38°5, pouls 140, fréq. resp. 32. poids 20 kgs 500). L'examen des divers appareils est négatif. On note seulement la présence de quelques ganglions cervicaux et axillaires de petite taille. Le traitement se réduit à des soins antiseptiques de la bouche. Dès le lendemain, la température descend au-dessous de 38° et l'apyrexie persistera jusqu'à la sortie du malade. Au 6ème jour, les signes fonctionnels s'estompent et les lésions commencent à cicatriser. Au 11ème jour, l'enfant est guéri et quitte l'hôpital.

Etude sérologique :

1er sérum	4. 1. 63	= 1/40
2ème "	22. 2. 63	= 1/320
3ème "	14. 3. 63	= 1/320

Le premier sérum a été prélevé au 6ème jour de la maladie et révèle déjà une discrète ascension du taux des anticorps.

EN RESUME :

Stomatite herpétique de primo-infection avec discrètes signes respiratoires chez un enfant de 7 ans en bon état général. Evolution bénigne sans surinfection.

Obs.I62/C

/OBSERVATION N° 10/

Garçonnet Ouoloff de 2 ans, sevré depuis 1 mois, et qui, depuis 15 jours, ne joue plus, n'a plus d'appetit, dort mal la nuit. Ce sont ces troubles du comportement, ainsi qu'un amaigrissement et une dysphagie récente en rapport avec des lésions de la bouche qui motivent l'hospitalisation, le 24 Mars 1963. A l'examen ce jour, il existe en effet une perlèche et quelques raghades des lèvres, la muqueuse buccale est rouge dans son ensemble, semée de lésions aphtoïdes, sur la face interne des joues, dans les sillons gingivo-jugaux, sur le pilier antérieur et l'amygdale gauche et le bout de la langue. La muqueuse ano-rectale est également érythmateuse et semée de quelques aphtes. Cette maladie herpétique bipolaire survient chez un enfant chétif, geignard qui ne pèse que 7 kgs 700 au lieu de 11 kgs 100, les signes généraux sont bénins : temp. 36° la langue est humide, mais il existe un signe de pli cutané très marqué. Le reste de l'examen est normal sinon une otite collectée bilatérale nécessitant une paracentèsé et un paludisme confirmé par la découverte d'un Pl. falciparum sous goutte épaisse. Le traitement est fait de chloramphénicol et quinine injectable mais surtout il vise à corriger la déshydratation et à réalimenter l'enfant. On tente également un traitement à visée herpétique par l'hydro-chlorothiazide à la dose de un comprimé par jour pendant 10 jours.

L'évolution est simple : la courbe thermique reste au-dessous de 38°, les lésions muqueuses se stabilisent rapidement et commencent à cicatriser dès le 9ème jour. Il faut cependant noter au 4ème jour, l'apparition d'un syndrome méningé fonctionnel avec vomissements, nuque molle et somnolence, qui sera fugace. La ponction lombaire ramène d'ailleurs un liquide tout à fait normal.

L'enfant quitte le service le 2 Avril 1963.

Etude sérologique :

1er sérum	26. 3. 63	1/10
2ème "	11. 4. 63	1/80

EN RESUME :

Primo-infection herpétique à localisation buccale et anale avec épisode méningé fugace, survenue isolément chez un garçonnet de 2 ans en état de dénutrition à la suite d'un sevrage récent. Paludisme et otite collectée associés.

Obs. 484/C

/OBSERVATION N° 11/

Garçon Ouoloff de 17 mois hospitalisé le 3 Octobre 1962 au 8ème jour après l'éruption d'une rougeole pour fièvre persistante, dysphagie buccale douloureuse et diarrhée glaireuse.

Ces symptômes ainsi que des lésions vésiculeuses des lèvres sont apparues 4 jours auparavant, en même temps que la desquamation morbilleuse. A l'examen d'entrée, on note en effet des lésions aphtoïdes sur la muqueuse de la face interne des joues, de la voûte du palais et sur la langue, lésions douloureuses et hémorragiques au contact de l'abaisse-langue. Les lèvres ne présentent plus de vésicules mais des raghades et une perlèche bi-latérale au voisinage de laquelle on note quelques lésions d'impétigo. Les signes généraux sont de gravité moyenne (temp. 39°9, pouls 160, fréq.resp. 36).

L'état général est assez bon [illegible] enfant encore au sein. L'examen ne révèle aucune [illegible] anomalie.

Malgré un traitement antibiotique (pénicilline 2 millions par jour pendant une semaine puis chloramphénicol 500 mg par jour pendant 5 jours) la courbe thermique oscille entre 38° et 39°9 pendant les huit premiers jours d'hospitalisation, puis la température tombe définitivement à 37° alors que les lésions herpétiques commencent à cicatriser. Au troisième jour de l'évolution de cette stomatite-aphtoïde on note en outre l'apparition d'une éruption cutanée pustuleuse généralisée qui, elle aussi, n'est pas influencée par le traitement antibiotique. Un hémogramme pratiqué au sixième jour montre 23.000 globules blancs dont 65 % de poly. neutro, 25 % de lympho. et 8 % de mono.

Etude sérologique :

1er prélèvement	4. 10. 62	moins de 1/160 (au 6ème jour après l'apparition des aphtes).
2ème "	17. 10. 62	1/320
3ème "	13. 3 . 63	1/160

EN RESUME :

Stomatite herpétique d'évolution bénigne et fugace associée à une éruption cutanée pustuleuse, au décours d'une rougeole chez un nourrisson de 17 mois en assez bon état général.

Obs. [illegible]/B

OBSERVATION N° 127

Fillette Ouoloff de deux ans hospitalisée le 1er Octobre 1962 au décours d'une rougeole, pour une fièvre persistante avec troubles digestifs, toux rauque et polypnée. Le début de la rougeole remonte à 9 jours et l'éruption est apparue 4 jours plus tard.

A l'entrée dans le service on note la classique desquamation furfuracée sur le tronc mais la gorge est encore rouge. La température est à 38°2, le pouls à 130, la fréquence respiratoire à 52 par minute. L'état général surtout est très mauvais avec des lésions cutanées évoquant un Kwashiorkor, étendues au thorax, aux fesses et aux aisselles. Poids 8 kgs 500 (au lieu de 10 kgs 700 à cet âge). L'examen physique ne révèle aucune autre anomalie mais à la radioscopie on découvre une opacité basale droite évoquant une pneumopathie aiguë. Il s'agit donc d'une rougeole compliquée de laryngite, de pneumopathie aiguë et de malnutrition. Les antibiotiques et la cortisone résolvent très rapidement le problème infectieux respiratoire, mais le régime hyperprotidique ne suffit pas à établir l'équilibre métabolique et les signes de malnutrition ne s'améliorent pas (taux de protides = 52 gr o/oo le 12 Octobre avec rapport A/G = 0,50). C'est alors qu'apparaissent au sixième jour de l'hospitalisation, les premières lésions aphtoïdes sur la langue et le palais, accompagnées d'une reprise fébrile à 38°8. Après deux nouvelles efflorescences, soulignées aussi par un clocher thermique les 9ème et 12ème jours, les lésions envahissent toute la muqueuse buccale (palais, face interne des joues et les lèvres) et s'accompagnent d'érosions péribuccales et périnarinaires.

Depuis la première efflorescence,la fièvre oscille largement entre 37°8 et 9°5 à partir du 17ème jour seulement,elle se stabilise au-dessous de 37° et après le 26ème jour,les lésions commencent seulement à cicatriser.

Le traitement antiseptique local a été complété par la prescription de chloramphénicol par la voie parentérale les 4 premiers ainsi que les 4 derniers jours de la maladie herpétique.

Etude sérologique :

1er sérum	8. 10. 62	1/20
2ème "	29. 10. 62	1/320
3ème "	14. 3. 63	1/160

Après une franche montée des anticorps,ceux-ci persistent encore à un taux élevé cinq mois après la maladie herpétique : il s'agit donc bien d'une primo-infection.

EN RESUME :

Gingivo-stomatite herpétique à localisation buccale et d'évolution fébrile et prolongée chez un enfant de deux ans dont l'état général vient d'être très altéré par une rougeole compliquée de laryngite, de pneumopathie aiguë et de malnutrition.

La sérologie herpétique est très évocatrice d'une primo-infection.

Obs. I525/B

/OBSERVATION N° 13/

Fillette Ouöloff de 2 ans hospitalisée le 6 Octobre 1962 pour une rougeole ayant débuté 5 jours auparavant. A l'entrée il s'agit d'une enfant en mauvais état général (poids 8 kgs) présentant un exanthème étendu jusqu'à la ceinture et un enanthème sur lequel existent quelques tâches de muguet. Les signes généraux sont alarmants (temp. 41°, pouls 180, fréq. resp. 72) mais l'examen des divers appareils est normal.

Le traitement essentiellement symptômatique suffit à améliorer les signes généraux et à ramener la température à 38° dès le deuxième jour, mais au 4ème jour,elle remonte à 39°9 et le lendemain apparaissent quelques vésicules sur la face dorsale de la langue,et la voûte du palais. Les douze jours suivants,le graphique thermique décrit de larges oscillations le plus souvent quotidiennes, entre 37° et 39°8 tandis que les lésions se développent sur la muqueuse buccale en plusieurs poussées envahissant progressivement toute la muqueuse.Cette longue série de clochers fébriles demeure insensible au chloramphénicol (0,40 gramme) pendant 7 jours, puis à la pénicilline (2 millions par jour) pendant 5 jours. Ce n'est que sous cortisone (25 mg) instituée pendant 48 heures au 3, 4ème jour,puis delta-cortisone (20 mg par jour) instituée le 22 Octobre ,au 12ème jour de cette longue évolution fébrile, que la température revient brusquement à 37°. Ce dernier traitement est poursuivi 10 jours associé à la Pénicilline, au Sultirène, et la température reste aux environs de 37°. Le 26 Octobre les lésions ont leur extension maximum : langue, palais, face interne des joues, genoux et leur sillon. Il existe aussi des érosions périnarinaires, péribuccales et au niveau des commissures externes des paupières. Les jours suivants elles commencent à cicatriser; cependant la courbe thermique présente à nouveau quelques oscillations faibles de 37° à 38°3 pendant 5 jours, avant de revenir définitivement à la

normale. Cette nouvelle onde fébrile correspond à la survenue d'une kératite ulcérée avec conjonctivite très importante de l'oeil gauche.

L'enfant sort le 9 Novembre,les lésions buccales sont cicatrisées,la kératite nécessite encore un traitement en externe.

Etude sérologique :

1er sérum	9. 10. 62	$< 1/10$
2ème "	24. 10. 62	$> 1/80$

Un hémogramme pratiqué le 10 Octobre révèle G.R. 4.600.000, G.B. 5.000 (lympho 73 %, mono. 2 % - P.N. 24 %).

La sérologie confirme l'aggression virale récente.

Remarques:

Au cours de la période fébrile plusieurs gouttes épaisses ont été négatives et aucun traitement anti-pallustre n'a été institué.

EN RESUME :

Stomatite et kérato-conjonctivite herpétique sévère au décours d'une rougeole chez un enfant de deux ans en mauvais état général.

Sérologie confirmant la primo-infection herpétique.Action décisive de la cortisone sur la courbe thermique mais aucune sur les lésions malgré l' adjonction d'antibiotiques.

Obs. I544/B

OBSERVATION N° 14/

Garçon Ouoloff de 15 mois hospitalisé le 16 Octobre 1962 au 6ème jour d'évolution d'une rougeole avec un exanthème étendu jusqu'à la racine des cuisses, un énanthème encore très marqué,des signes généraux sévères : temp. 39°6, pouls 180, fréq. resp. 36 avec une légère déshydratation. Cependant,l'état général est bon : poids 9 kgs 200 (au lieu de 9 kgs 700) , l'examen systématique ne révèle rien de plus que cette rougeole.

Le traitement est uniquement symptomatique,dès le lendemain de l'affaissement de l'éruption la température tombe à 37°9.Le jour suivant cependant,elle remonte à 38°3 avec pour seule explication l'apparition sur la muqueuse buccale de quelques discrètes érosions aphtoïdes avec perlèches bilatérales. Cette seconde maladie va évoluer pendant 22 jours avec une courbe thermique oscillant autour de 38° pendant les 10 premiers jours. On note seulement un clocher à 39°3 le 22 Octobre correspondant à une otite suppurée bilatérale nécessitant une paracentèse et une antibiothérapie par voie générale pendant 4 jours. Les aphtes buccaux vont s'étendre en deux poussées La première coïncide avec le clocher fébrile,la seconde 5 jours plus tard est suivie de l'apyrexie. Elles envahissent les faces internes des joues,les sillons gingivo-jugaux,la voûte du palais et la langue où l'on surprend le stade vésiculeux initial. Il existe également quelques vésicules (de la taille d'un grain de mil environ) sur la peau voisinant les commissures labiales.La cicatrisation sera très longue malgré l'absence de phénomènes de surinfection importante.

Le traitement se résume à des soins antiseptiques locaux mais aussi à deux cures de 4 puis de 3 jours de chloramphénicol destiné à lutter contre l'otite, mais évitant également la surinfection des lésions de stomatite.

Etude sérologique :

1er prélèvement	24. 10. 62	moins de 1/10
2ème "	8. 11. 62	égal à 1/160
3ème "	14. 3. 63	supérieur à 1/80

Il existe donc une nette ascension du taux des anticorps qui persiste atténuée 4 mois plus tard. Fait remarquable, le 1er prélèvement à peine positif a été pratiqué seulement le 6ème jour après l'apparition des lésions herpétiques. Mais le diagnostic est encore confirmé par l'isolement du virus herpétique à partir d'un prélèvement de vésicule.

EN RESUME :

Gingivo-stomatite herpétique de primo-infection a évolution prolongée, au décours d'une rougeole sévère, chez un enfant en bon état général.

Diagnostic confirmé à la fois par la sérologie et l'isolement du virus.

Obs. I604/B

OBSERVATION N° 15

Fillette Ouoloff de 3 ans 1/2 hospitalisée le 11 Décembre 1963 pour dysphagie buccale, diarrhée glairo-sanglante, toux et fièvre persistante au décours d'une rougeole. La maladie a commencé 10 jours plus tôt par un catarrhe oculo-nasal fébrile. La fièvre est restée en plateau pendant plusieurs jours; aucune éruption n'a été vue par les parents, mais il existe la notion d'un contage et à l'entrée dans le service on note la desquamation caractéristique débutant au niveau du menton. L'état général est médiocre, les signes généraux sont bénins (temp. 38°3, pouls 144, poids 11 kgs au lieu de 14 kgs 300). L'énanthème a cédé à une stomatite faite de plaques blanchâtres polycycliques dont il est difficile de faire la part entre un muguet et des lésions herpétiques. La diarrhée est faite de 4 à 5 selles purulentes et hémorragiques émises par un sphincter tonique sans grand retentissement sur l'équilibre hydro-électrolytique : discret signe du pli, mais langue humide, pas de cerne péri-orbitaire et respiration d'amplitude et de fréquence normales (28 par minute). Cette diarrhée avait débuté dès le 6ème jour de la maladie. Elle est en partie expliquée par la présence d'une otite gauche nécessitant une paracentèse. Enfin l'examen révèle quelques signes neurologiques; une abolition des réflexes ostéo-tendineux et un signe de Babinski à droite, qui seront passagers.

En l'absence d'amibe dans les selles, le traitement est essentiellement antibiotique avec 0,40 gr. de chloramphénicol quotidien associé aux hypothermisants et au sérum salé sous-cutané.

L'évolution va être longue remarquablement décrite par la courbe thermique qui oscille d'abord entre 39° et 36°5 pendant 10 jours puis reste sensiblement à 37° pendant les 20 derniers jours d'hospitalisation. La première phase est marquée par trois faits cliniques.

- d'une part la diarrhée est rebelle au traitement et ne cèdera qu'au 8ème jour, c'est-à-dire vers la fin de la période fébrile après substitution du chloramphénicol par la colimycine.

- d'autre part le 18 Décembre au 7ème jour d'évolution une radiographie, pratiquée à la suite de la persistance de la toux, de la fièvre mais sans signe auscultatoire, révèle un aspect typique de staphylococcie pulmonaire.

- enfin la stomatite prend un caractère herpétique dès le 3ème jour, soit le 13 Décembre, par l'apparition de nombreuses vésicules semées un peu partout sur la muqueuse buccale et sur le dos de la langue associée à une chéilite avec perlèche et raghades hémorragiques. Le lendemain, les vésicules ont perdu leur toit et font place à des aphtes arrondis ou polycycliques saignant facilement et ne laissant que peu d'intervalles de muqueuse saine. Au bout de quelques jours apparaissent également des lésions érosives périnarinaires et à la base du lobe de l'oreille droite.

La deuxième phase de la maladie est plus simple, marquée seulement par l'évolution de la stomatite herpétique nécessitant des soins locaux minutieux et plusieurs jours de réhydratation.

Etude sérologique :

1er sérum	13. 12. 62	+ 1/80
2ème "	29. 12. 62	+ 1/320
3ème "	14. 3. 63	+ 1/160

Etude virologique :

Il a été isolé un virus herpétique dans le prélèvement d'un vésicule linguale.

EN RESUME :

Stomatite herpétique sévère et prolongé avec signes neurologiques fugaces, diarrhée sanglante résistante au chloramphénicol pendant 8 jours, au décours d'une rougeole chez une fillette de 3 ans et demi en état général médiocre.

OBSERVATION N° 16.

Garçon Ouoloff de 1 an hospitalisé le 18 Décembre 1962 pour une rougeole, la maladie n'a commencé que 48 heures plus tôt mais on a la notion d'un contage, et l'examen d'entrée retrouve les signes d'une rougeole typique : faciès catarrhal, énanthème exanthème débutant au visage. Les signes généraux sont de gravité modérée (temp. 38°5 pouls 180, fréq. resp. 40). L'état général est assez bon (poids 8 kgs 250 au lieu de 9 kgs 200). L'examen des divers appareils ne révèle que deux particularités : un aphte sur la voûte du palais et une rate percutable sur 3 cms, visible à la radioscopie.

Le traitement est symptomatique et l'on assiste les jours suivants au déroulement normal de la maladie : au soir du 4ème jour d'éruption, la fièvre chute et au 5ème jour, la desquamation apparaît. Deux faits viennent cependant aggraver cette évolution : d'une part l'apparition vers la fin de l'éruption de petits signes encéphalitiques (somnolence, adynamie, aréflexie ostéo-tendineuse) qui seront fugaces, le liquide céphalo-rachidien restant normal - d'autre part la découverte 3 jours plus tard de lésions aphtoïdes sur la pointe de la langue et la voûte du palais associées à une

perlèche et des raghades. Ces lésions vont s'étendre à toute la cavité buccale et persister 15 jours puis cicatriser. Pendant l'évolution de cette deuxième maladie, la courbe thermique,après une phase d'apyrexie de 3 jours,s'élève à 39°5 le 24.12.62 puis décrit de larges oscillations entre 39°5 et 37°5 durant 6 jours,pour revenir progressivement à la normale.

Un traitement par Pénicilline et Delta-Cortisone associé aux soins de bouche antiseptiques habituels semble contribuer à amorcer la chute thermique.

Etude sérologique : Elle est particulièrement démonstrative

1er sérum	24. 12. 62	moins de 1/10	
2ème "	5. 1. 63	+	1/640

EN RESUME :

Stomatite herpétique avec larges oscillations thermiques, au décours d'une rougeole régulière, chez un enfant de 1 an, en assez bon état général, petit épisode encéphalitique qui peut-être rattaché à la première ou la deuxième maladie.Confirmation sérologique particulièrement évocatrice. Guérison.

Obs. I943/B

OBSERVATION N° 17

Fillette Ouoloff de 2 ans amenée à la consultation le 22 Février 1962 parce que, au décours d'une rougeole,elle présente une dysphagie buccale douloureuse et des vomissements.

L'anamnèse et l'examen clinique confirment la rougeole qui,ayant débuté 13 jours plus tôt,en est à sa phase de desquamation depuis 3 jours.L'extension de cette desquamation a été marquée par la reprise de la fièvre,la survenue de vomissements et l'apparition de lésions buccales douloureuses qui confinent l'enfant au régime lacté exclusif. A l'examen de la cavité buccale, il existe effectivement sur un fond de muqueuse rouge mais propre,des vésicules de 2 à 6 m/m de diamètre, nombreuses sur le dos de la langue, plus rares sur la face interne des joues et des lèvres qui présntent en outre des raghades et un début de perlèche. On palpe nettement quelques ganglions cervicaux et sous-maxillaires. Le reste de l'examen étant négatif,les signes généraux sans gravité (38°1), l'état général excellent,l'enfant n'est pas hospitalisé, on prescrit un simple traitement symptomatique avec des soins antiseptiques de la bouche qui suffisent à ramener la température à 37° et la cicatrisation des lésions en quelques jours.

Etude sérologique :

Elle révèle une nette ascension du taux des anticorps déviant le complément. En effet :

1er prélèvement	22. 2. 62	=	1/10
2ème "	14. 3. 62	=	1/160

EN RESUME :

Stomatite herpétique de primo-infection, d'évolution simple et très peu fébrile chez une fillette de 2 ans en bon état général convalescente d'une rougeole.

OBSERVATION N° 18.

Garçonnet Ouoloff de 18 mois hospitalisé le 9 Janvier 1963 pour fièvre, toux, troubles digestifs, et éruption morbilliforme. La maladie a commencé 5 jours auparavant par un catarrhe oculo-nasal fébrile. L'examen d'entrée confirme la rougeole avec son exanthème étendu jusqu'à la racine des cuisses et son énanthème vif, mais il s'agit d'une forme grave (temp. 40°, pouls 160, fréq. resp. 64); l'état général est mauvais (8 kgs 500) et de plus, il existe une somnolence. Un traitement symptomatique les trois premiers jours et à base de chloramphénicol les 4 jours suivants suffit, cependant à améliorer les signes généraux, et à éviter la constitution d'un foyer pneumonique débutant. Le 15 Janvier, la température est à 37 °. Quelques jours avant la fin de ce traitement l'enfant souffre des lèvres où existent des raghades. Le 17 Janvier apparaissent des aphtes sur la face interne des lèvres, des joues et dans le sillon gingivojugal supérieur droit. Ces lésions sont hémorragiques et douloureuses. Elles s'étendent progressivement sur la muqueuse buccale. Elles ne commenceront à cicatriser que 10 jours plus tard exigeant un traitement antibiotique et corticoïde pour parer à la surinfection et à l'oedème. Pendant cette évolution, la courbe thermique décrit de larges oscillations entre 36° et 38°1. Le 26 Janvier l'enfant sort et le 31 les lésions sont complètement cicatrisées.

Etude sérologique :

1er sérum	18. 1. 63	$<$	1/10
2ème "	31. 1. 63	$\geq$	1/80
3ème "	14. 3. 63	$>$	1/80

Le deuxième sérum confirme l'aggression herpétique récente, le troisième pratiqué deux mois et demi plus tard est bien le témoin d'une primo-infection.

EN RESUME :

Stomatite herpétique de primo-infection survenue une semaine après l'extinction d'une rougeole sévère chez un enfant de 18 mois en mauvais état général.

Obs. 38/C.

OBSERVATION N° 19.

Garçon Ouoloff de 1 an hospitalisé le 25 Janvier 1963 pour fièvre, coryza, toux et troubles digestifs discrets. Il est malade depuis 3 jours et tout a commencé simultanément avec aggravation progressive.

L'examen d'entrée conclut à une rougeole sévère avec déshydratation globale: en effet, il existe un énanthème discret mais un exanthème typique déjà étendu au

visage et au tronc. La température est à 40°7, le pouls à 200 et la fréquence respiratoire à 104, poids 9 kgs. On note en outre l'existence d'une kératite ponctuée.

Le traitement symptomatique suffit à faire régresser la gravité des signes généraux, cependant le 28 Janvier alors que l'éruption commence à desquamer, la fièvre se rallume et des aphtes apparaissent sur la langue et la face interne des joues. Cette stomatite va être discrète et fugace, les lésions commençant à cicatriser le 4 Février L'enfant sort le même jour, apyrétique, sans avoir reçu de traitement pour cette deuxième maladie.

Etude sérologique :

1er sérum	28. 1. 63	= 1/80
2ème "	14. 2. 63	= 1/640

Comme pour l'observation n° 21, deux remarques sont à faire :

- d'une part la franche ascension des anticorps accuse une aggression virale herpétique récente.

- d'autre part, le taux élevé du premier sérum pourtant prélevé le jour de l'apparition des aphtes indique que la maladie évolue depuis plusieurs jours déjà : se surperpose-t-elle à une rougeole ou s'agit-il d'une fausse rougeole où la fièvre initiale, l'éruption cutanée et la kératite relèveraient d'une étiologie herpétique ?.

EN RESUME :

Stomatite herpétique discrète et fugace au décours d'une rougeole sévère chez un enfant en bon état général. Pas de traitement. Confirmation sérologique.

Obs. 117/C

OBSERVATION N° 20:

Nourrisson Ouoloff de 18 mois hospitalisé le 26 Janvier 1963 pour une éruption morbilliforme fébrile.

La maladie a débuté 6 jours auparavant par un catarrhe oculonasal et de la fièvre. Au 3ème jour, l'éruptionest apparue au visage avec des signes digestifs et la toux.

L'examen d'entrée confirme la rougeole : l'éruption s'étend jusqu'à la racine des cuisses, l'énanthème est discret.

L'excellent état général de l'enfant permet de ne pas trop s'alarmer de l'acuité des signes généraux (temp.40°, pouls 172, fréq. resp. 44, poids 10 kgs 600 au lieu de 10 kgs 200).

Le reste de l'examen étant négatif on pratique seul le traitement symptomatique habituel. Comme prévu, le 28 Janvier au 5ème jour de l'éruption, la fièvre chute mais incomplètement, et les jours suivants elles demeure autour de 38°, sans autre explication que l'apparition, le 30 Janvier, de belles vésicules sur la peau du pourtour de la bouche, la lèvre supérieure, la muqueuse de la face interne des joues, soulignée le 31 Janvier par un clocher thermique à 39°2.

L'évolution de cette nouvelle maladie sera brève : au 4ème jour de l'apparition des aphtes, la température revient définitivement à 37° sans aucun traitement tandis que les lésions commencent à cicatriser. L'enfant sort le 4 Février convalescent.

Etude sérologique :

1er prélèvement	31. 1. 63	= 1/10
127/C		
2è prélèvement	14. 3. 63	= 1/320

EN RESUME :

Primo-infection herpétique à localisation chéilobuccale, d'évolution très bénigne au décours d'une rougeole sévère chez un enfant de 18 mois en très bon état général Guérison sans traitement.

Obs. 127/C

OBSERVATION N° 21.

Garçon Ouoloff de 7 ans hospitalisé le 31 Janvier 1963 pour une éruption fébrile avec toux et troubles digestifs.

La maladie a commencé 4 jours auparavant par de la fièvre,un état grippal et mal à la gorge. La fièvre a évolué sur le mode continu, les signes digestifs et respiratoires sont apparus la veille de l'hospitalisation. Un frère vient d'avoir la même maladie; à l'examen, le tableau clinique évoque une rougeole très atypique avec éruption micropapuleuse étendue de la face à la racine des membres, énanthème très marqué, conjonctivite. Il existe également une polymicro-adénopathie, une rate percutable et de discrets signes fonctionnels méningés sans modification du L.C.R. L'état général n'est pas altéré et les signes généraux bien supportés (temp. 39°5, pouls 112, fréq.resp. 44, poids 17 kgs 500).

Le traitement vise à corriger l'hyperthermie et une discrète déshydratation.

L'évolution est simple : le 2 Février, au 3ème jour de la fièvre chute brusquement à 37°, les signes digestifs et respiratoires s'améliorent rapidement.Mais le 7 Février apparaissent des vésicules sur la face interne de la lèvre inférieure et de la joue droite ainsi qu'une perlèche : ces lésions sont fugaces et commencent à cicatriser dès le 10 Février. Parallèlement,la courbe thermique décrit deux clochers (38°8et et 38°7), l'un deux jours avant, l'autre le jour de l'apparition des vésicules,puis redescend progressivement à 37°. Tandis que les lésions achèvent de cicatriser le 11 Février,apparaît une discrète tuméfaction des glandes parotides qui sera fugace.

Etude sérologique :

1er sérum	7. 2. 63	moins de 1/40
2ème "	21. 2. 63	" " 1/240
3ème "	14. 3. 63	" " 1/320

La nette ascension du taux des anticorps confirme une aggression herpétique récente,et le taux déjà appréciable des anticorps dans le premier sérum indique que cette maladie herpétique a débuté quelques jours avant l'apparition des vésicules. Bien que le tableau clinique de la première maladie soit celui d'une rougeole très atypique,il ne semble cependant pas que l'on puisse rattacher les manifestations respiratoires et exanthèmatique à la maladie herpétique.

EN RESUME :

Stomatite herpétique discrète et fugace suivie d'une parotidite bi-latérale,au décours d'une rougeole atypique chez un enfant de 7 ans en bon état général - sérologie herpétique évocatrice d'une primo-infection herpétique.

Obs. 153/C

OBSERVATION N° 22

Le garçonnet Ouoloff de 5 ans, entre dans le service le 19 Avril 1963 pour coqueluche compliquée de pneumapathie que l'on traite par le chloramphénicol et dont l'évolution serait banale, si depuis quelques jours l'enfant ne se plaignait de dysphagie. A l'examen,on note que les deux amygdales sont recouvertes d'un enduit blanchâtre pseudo-membraneux et dans la cavité buccale existent des aphtes dessinant par leur confluence une carte de géographie sur la face interne de la lèvre inférieure, sur le dos de la langue, et dans le sillon gingivo-jugal inférieur droit. Le foie est discrètement augmenté de volume, mesurant 6 cms sur le ligne mammelonnaire,débordant de 2 travers de doigts le gril costal. Par ailleurs on ne note rien d'anormal en dehors d'une otite suppurée.

Il n'existe qu'un discret fébricule, l'état général est franchement médiocre, l'enfant ne pesant que 11 kgs 200.

L'évolution de la stomatite se fait favorablement en 12 jours et l'enfant sort le 1er mai 1963.

Les examens complémentaires montrent :

- cuti-réaction à la tuberculine = négative
- sérologie des adénoviroses = positive au 1/64è
- en date du 20 Avril = G.R. 4.200.000
  G.B. 31.000 - P.N. 16 % - Eo 4%
  L. 70 %
  M. 10 %

- Un prélèvement de gorge ne contient pas de bacilles de Loëffler

La sérologie herpétique :

1er sérum	21 Avril 63	+ 1/20
2ème "	9 Mai 63	+ 1/160

L'enfant revu en consultation le 9 Mai est en meilleur état général et en bonne voie de guérison.

EN RESUME :

Au cours d'une coqueluche compliquée de pneumocoqueluche et d'otite suppurée,un enfant de 5 ans hypotrophique fait une primo-infection herpétique à type de gingivo-stomatite aiguë, et d'angine blanche. Obs. 659/C

L'infection herpétique a été traitée par l'hydrochlorothiazide.

OBSERVATION N° 23.

Garçon Ouoloff de cinq ans hospitalisé le 18 Octobre 1962 pour une angine diphtérique grave évoluant depuis 4 jours; les fausses membranes envahissent tout l'oropharynx et engaînent la luette, les adénopathies cervicales déforment le cou et sont discrètement inflammatoires. Les signes généraux sont les suivants : temp. 39°5, pouls 180, fréq. resp. 36; l'état général est médiocre: poids 12 kgs 400 (poids normal 17 kgs). Cependant les fausses membranes ne sont pas hémorragiques,la voix est claire. Grâce au triple traitement sérothérapique,antibiotique et par les corticoïdes, les signes locaux et généraux s'améliorent rapidement et au soir du deuxième jour, la température est à 37°. L'évolution se complique cependant au sixième jour de l'hospitalisation (le 24.10.62) par l'apparition des signes neurologiques à type de somnolence et d'adynamie soulignée par un clocher thermique à 38°5. A l'examen on note une hypotonie et une aréflexie ostéo-tendineuse mais sans parésie ni trouble de le conscience. La gorge est nettoyée mais il est apparu sur la muqueuse buccale des lésions aphtoïdes envahissant la face interne des joues; le palais,les piliers antérieurs des amygdales, et les sillons gingivo-jugaux. L'évolution de cette seconde maladie va être aussi simple que la première : la courbe thermique ne marquera qu'un deuxième clocher puis reviendra à la normale,les lésions cicatriseront en 7 jours et les signes neurologiques régresseront encore plus rapidement.

Etude sérologique :

1er prélèvement	25.	10.	62	= 1/80
2ème prélèvement	9.	11.	62	= 1/160

EN RESUME :

Stomatite herpétique peu extensive et fugace avec discrets signes neurologiques au décours d'une angine diphtérique grave chez un enfant de 5 ans en état général médiocre. Obs. 1626/B.

OBSERVATION N° 24.

Fillette Ouoloff de 1 an et demi hospitalisée une première fois en Novembre 1962 pour une dysentérie bacillaire à Shigella Flexner II -(2)et rougeole atypique avec otite et déshydratation, réhospitalisée le 27 Décembre 1962 pour une dysphagie buccale douloureuse et fébrile.

Ces symptômes sont apparus trois jours plus tôt. A l'examen d'entrée,on note surtout un état général très médiocre avec des signes généraux de gravité moyenne

(temps 38°, pouls 180, fréq. resp. 32, poids 6 kgs 400 au lieu de 9 kgs 700 pour cet âge). La gorge est propre mais il existe de belles lésions aphtoïdes sur la lèvre inférieure, la joue gauche et plusieurs vésicules sur le bout de la langue. Pas de ganglions satellites; par ailleurs l'examen est négatif.

Le traitement est fait de chloramphénicol par voie générale pendant 4 jours et antiseptiques locaux. L'évolution est simple : le 30 Décembre, la fièvre est à 37° et le 2 Janvier 1963 la cavité buccale est parfaitement propre, c'est-à-dire une semaine après le début du traitement.

Etude sérologique :

1er prélèvement	27. 12. 62	moins de	1/160
2ème "	12. 1. 63	"	1/320
3ème "	15. 3. 63	"	1/80

Commentaire :

Le taux élevé du premier prélèvement suggère la notion d'une primo-infection antérieure, la maladie actuelle n'étant qu'une récidive. Mais il est plus probable que les aphtes soient apparus plus tôt que la famille ne le signale.

EN RESUME :

Stomatite herpétique discrète et à évolution simple sous antibiotique chez un enfant hypotrophique de 18 mois convalescent d'une dysentérie bacillaire et d'une rougeole.

Obs. 1735 - 1986/B.

OBSERVATION N° 25.

Garçonnet Ouoloff de 18 mois qui, deux mois après son sevrage, présente successivement une malnutrition avec phénomènes parétiques, une pneumopathie aiguë et une rougeole sévère pour lesquelles il est hospitalisé en Décembre 1962. Après deux semaines passées chez lui en convalescence, il est réhospitalisé le 23 Janvier 1963 pour fièvre et diarrhée.

Le début a été progressif deux jours auparavant par la fièvre et le lendemain, la diarrhée est faite de selles glairo-sanglantes incomptables. A l'examen d'entrée il s'agit bien d'un syndrome dysentérique aigü, fébrile, chez un enfant chétif (poids 8 kgs 600, temp. 40°, pouls 200, fréq. resp. 48). Le toucher rectal révèle un sphincter béant, la muqueuse rectale est très congestive, les selles sont afécales, muco-sanglantes cependant la langue est humide et il n'existe pas de signes de pli.

En l'absence d'amibes (et les coprocultures demeurent négatives), le traitement est essentiellement antibiotique (chloramphénicol 0,50 gr par jour). Dès le lendemain la fièvre chute à 37°2, les selles ne sont plus sanglantes et le 4ème jour, le transit digestif est normal. Mais au deuxième jour, on a noté l'apparition de quelques aphtes sur la muqueuse buccale et de nombreuses vésicules sur la langue. Ces lésions s'étendent un peu les jours suivants en même temps que la courbe thermique décrit plusieurs larges oscillations entre 38° et 36° puis 39° et 37°. La cicatrisation est cependant assez rapide et le 4 Février, l'enfant quitte le service, convalescent. Hormis les 4 jours de chloramphénicol du début et les soins locaux habituels, aucun autre traitement n'a été pratiqué.

Etude sérologique :

1er sérum	25. 1. 63	=	< 1/10
2ème "	8. 2. 63	=	+ 1/160

Un virus herpétique est isolé à partir d'un prélèvement lingual, par culture sur cellules K.B.

EN RESUME :

Stomatite aphteuse très fébrile mais relativement bénigne et fugace au décours d'un syndrome dysentérique aigü chez un enfant de 18 mois dont l'état général est très éprouvé par un sevrage récent, une malnutrition, une affection pulmonaire aigüe et une rougeole sévère survenue 15 jours auparavant. Diagnostic confirmé par l'isolement du virus et par la sérologie. Obs. 12/C et 108/C.

Commentaires :

Cette observation montre le peu de rapport qui existe entre la gravité de l'état général et celle de la virose : un terrain défavorable ne conditionne pas forcément une maladie herpétique grave.

OBSERVATION N° 26

Jumeau Ouoloff de 12 mois convalescent d'une rougeole compliquée de pneumopathie aiguë, réhospitalisé le 9 Janvier 1963 pour fièvre, vomissements, convulsions et somnolence.

A l'examen on met vite en évidence une méningite purulente avec état sub-comateux et signes neurologiques en foyer à type d'hémiclonies droites, ce tableau est d'autant plus alarmant que ce nourrisson est en mauvais état général avec un important retard pondéral : 6 kgs 200 au lieu de 9 kgs 200.

On note en outre une otite suppurée bi-latérale.A la culture du liquide céphalo-rachidien, on isole l'Hémophilus influenzae.Grâce à un traitement tri-antibiotique associé aux sulfamides et au traitement local, la fièvre cède et l'enfant commence à reprendre conscience dès le lendemain.Les hémiclonies disparaissent les jours suivants.

Le 14 Janvier 1963 au 6ème jour d'évolution il ne s'agit plus que d'une méningite sans fièvre,ni signe neurologique ou psychique .Cependant l'enfant refuse à nouveau de s'alimenter et à l'examen de la bouche on découvre quelques lésions aphtoïdes et vésiculeuses sur la muqueuse des lèvres et sur le dos de la langue, la muqueuse anale présente également quelques lésions du même type.

Six jours plus tard,nouvelle et riche efflorescence de ces lésions,qui envahissent toute la muqueuse buccale.Lors de cette deuxième poussée seulement,la courbe thermique marque deux petits clochers à 38°6 et 38°2, puis la température revient au voisinage de 37°.Les lésions ne commencent à cicatriser que 20 jours plus tard.

Cette observation est à confronter avec celle de son frère jumeau (obs. n°1).

Etude sérologique :

1er sérum	15. 1. 63	+ 1/10
2ème "	29. 1. 63	+ 1/320
3ème "	14. 3. 63	+ 1/320

EN RESUME :

Jumeau en mauvais état général présentant au décours d'une rougeole une méningite à Hémophilus influenzae. Primo-infection herpétique avec lésions muqueuses aphtoïdes chéïlo-buccales et anales. Le frère jumeau vivant à son contact étroit (obs. n° 1) fait une maladie sérologique pure. Obs. 37/C.

OBSERVATION N° 27.

Garçonnet Ouoloff de 2 ans, hospitalisé le 31 Janvier 1963 pour un état fébrile avec signes respiratoires discrets évoluant depuis un mois, et plus récemment une diarrhée fébrile avec troubles de la conscience.

A l'examen d'entrée, il s'agit d'une méningite purulente avec signes neurologiques en foyer faits d'une hémiparésie droite et, si les signes généraux sont bénins, l'état général est mauvais; poids 8 kgs 500 (au lieu de 11 kgs 600). La culture du liquide céphalo-rachidien met en évidence un bacille d'Eberth. L'enfant est mis au double traitement chloramphénicol-Kamycine. Le 2 Février 1963, au 3ème jour de l'hospitalisation, alors que l'état infectieux a entièrement cédé, et qu'il ne s'agit plus que d'un problème neurologique, apparaissent des lésions aphtoïdes sur la langue et les lèvres. Ces lésions vont être de durée éphémère , quelques jours seulement, évoluant au second plan de la méningite. Parallèlement la courbe thermique décrit un petit plateau à 38°4 pendant 36 heures. L'évolution de la méningite se fera par la suite lentement avec de lourdes séquelles psychiques.

Etude sérologique :

Un seul prélèvement a été pratiqué le 14 Février 1963, au dixième jour d'évolution de la maladie, qui donne 1/160 confirmant ainsi le passage d'un virus herpétique.

EN RESUME :

Apparition fugace de lésions chéïlo-buccales aphtoïdes discrètes au cours d'une grave méningite à bacille d'Eberth traitée tardivement et ayant altéré sévèrement l'état général d'un enfant de 2 ans.

Sérologie confirmant le passage probable d'un virus herpétique. Obs. 151/C

OBSERVATION N° 28.

Le garçonnet Ouoloff de 7 ans entre dans le service le 2 Février 1963 pour un tétanos d'évolution favorable secondaire à une plaie de la jambe vieille de 10 jours. Le 9 Février, le malade présente une réaction sérique caractérisée par une fièvre oscillant autour de 38°, une éruption prurigineuse généralisée avec adénopathies. Le 15

Février,le malade est apyrétique,mais on note des aphtes sur la face interne de sa lèvre inférieure. Le trismus ne permet pas alors un examencorrect de la cavité buccale. Le 22 Février, on constate une stomatite aphteuse généralisée en voie de guérison.

La sérologie herpétique pratiquée le 16 Février est positive au + 1/160è et il est probable que l'infection évoluait depuis plusieurs jours sous le couvert de la maladie sérique, mais nous n'avions pu voir les premières lésions buccales.

EN RESUME :

Stomatite herpétique de primo-infection au cours d'une réaction sérique chez un tétanique.

Obs. 165/C

OBSERVATION N° 29.

Garçon Ouoloff de deux ans et demi présentant depuis un mois une toux spasmodique Le 12 Mars 1963, fébrile depuis quelques heures,il fait une crise convulsive généralisée durant 2 à 3 minutes pour laquelle il est amené à l'hôpital. A l'examen d'entrée on ne retrouve aucun signe neurologique et le liquide céphalo-rachidien est normal (0,4 élement - 0,10 gr d'albumine). Il s'agit d'un bel enfant pesant 14 kgs au lieu de 12 kgs, parfaitement éveillé et l'examen des divers appareils est normal; à peine la gorge et la muqueuse buccale sont-elles rouges. Cependant la température est à 39°5,le pouls à 136 et la fréq. resp. à 52 par minute.

La goutte épaisse ne contenant pas d'hématozoaire,le traitement n'est que symptomatique. La fièvre persiste,isolée, en plateau aux environs de 39°, jusqu'au 4ème jour, où après un clocher à 40°5, apparaissent de belles vésicules sur la pointe de la langue et la face interne d'une joue. Une dysphagie douloureuse gêne alors l'alimentation et l'examen révèle d'une part quelques ganglions douloureux sous-maxillaires et surtout un gros foie de 8 cm de hauteur sur la ligne mamelonnaire,débordant le rebord costal de 2 travers de doigts. Les jours suivants jusqu'au 15ème jour, la fièvre oscille entre 37° et 40° malgré des injections de quinine dès le 6ème jour, à la suite de la découverte de quelques schizontes de Pl.Falciparum sur un frottis sanguin.Parallèlement les lésions muqueuses s'étendent par poussées successives,d'abord vésiculaires puis aphtoïdes,sur la face interne des joues,des lèvres,sur le palais et sur la langue laquelle est recouverte d'ulcérations dessinant une véritable carte de géographie.Il s'y associe une gingivite et une chéilite oedémateuse et hémorragique. Le 12ème jour, les lésions buccales sont étendues au maximum. Elles vont cicatriser en quelques jours beaucoup plus rapidement que la chéilite,qui seule retiendra l'enfant à l'hôpital jusqu'au 30 Mars.

Deux remarques sont à faire :

- d'une part vers le 10ème jour, une diarrhée associée à la dysphagie intense entraîne une perte liquidienne importante,qui doit être compensée par des perfusions parentérales de sérum salé et chloruré.

- d'autre part,un essai de traitement par le "virustat" à la dose de 300 mgr par jour pendant 10 jours entrepris dès l'apparition des premières lésions, ne semble pas enrayer leur éclosion successive.

Parmi les examens complémentaires demandés :

- un hémogramme pratiqué le 14 Mars donne :

glob.rouges 4.070.000 - glob. blancs 11.600 - P.N. 62 % - L. 35 % - Mono 3 %

- Un électro-encéphalogramme pratiqué le 13 Mars révèle une atteinte des formations mésencéphalo-diencéphalitique. Le tracé est en effet constitué par des ondes delta polymorphes à 2-3 c/s dans les régions pariéto-temporo-occipitales, surchargées par de nombreuses ondes theta à 4-6 c/s se présentant fréquemment sous le forme de bouffées bisynchromes. On note dans les régions postérieures quelques brèves bouffées d'ondes plus rapides à 7-8 c/s, quelques bouffées d'ondes delta à peu près sinusoïdales à 2-3 c/s. La SLI est sans effet notable (Dr. J.BERT).

Etude virologique :

- Un virus herpétique est isolé sur culture de cellules K.B. à partir d'un prélèvement de lésions buccales.

Etude sérologique:

1er sérum	15/ 3 / 63	+ 1 /320
2ème "	30/ 3 / 63	+ 1 /320

EN RESUME :

Septicémie herpétique très probable de primo-infection avec épisode encéphalitique convulsivant passager, gros foie et très belle stomatite aphteuse aigüe chez un enfant de 2 ans 1/2 en excellent état général, présentant un paludisme associé - Essai de traitement par le " virustat ", sans succès.

Obs. - 388/C

OBSERVATION N° 30.

Nourrisson Ouoloff de 1 an hospitalisé le 14 Octobre 1962 pour une fièvre persistante et une diarrhée au décours d'une rougeole ayant débutée 8 jours plus tôt. A l'entrée, il s'agit d'un enfant en bon état général (poids 9 kg 200) présentant une desquamation morbilleuse généralisée. Les signes généraux sont peu marqués (temp. 39°, pouls 148) et l'examen des divers appareils est normal. Une otite collectée bi-latérale nécessitant une paracenthèse peut expliquer l'état fébrile mais il existe aussi une stomatite érythémateuse diffuse avec quelques tâches de " muguet ". De plus, le lendemain une goutte épaisse révèle un paludisme surajouté. Malgré un double traitement par chloramphénicol (0,40 gr par jour) quinine injectable (0,20 gr par jour) la température reste en plateau vers 38°5 pendant 4 jours , puis oscille entre 37° et 38°5 les quatre jours suivants.

Pendant cette évolution, apparaissent deux ordres de faits :

- D'une part dès le troisième jour de petits signes encéphalitiques faits d'adynamie, de somnolence complétés le lendemain par de nombreuses crises convulsives localisées à gauche au début puis généralisées à la fin de la crise. En dehors des crises il n'existe pas de signe neurologique en foyer mais une abolition des réflexes ostéo-tendineux et un signe de Babinsky bi-latéral.

Le L.C.R. clair contient 2,8 élements par m/m3 des lymphocytes et 0,22 gr o/oo d' albumine. Un E.E.G. montre des ondes delta polymorphes de voltage maximum à 4-5 c/s se présentant occasionnellement en bouffées bien organisées. Au cours de l'enrègistrement, l'enfant s'endort, le tracé est constitué par des bouffées bilatérales à 3 c/s. Cet E.E.G. pratiqué le lendemain des crises montre donc une souffrance cérébrale diffuse sans signes bien évidents de latéralisation. Les ondes theta sont peut-être moins importantes sur l'hémisphère droit que le gauche (Dr. J.BERT).

Les crises convulsives ne se produisent que dans la nuit du 17 Octobre, les autres signes encéphalitiques s'estompent progressivement les jours suivants tandis qu'apparait d'autre part une dysphagie buccale douloureuse,sans signes locaux, sinon une discrète stomatite érythémateuse et une cheïlite angulaire. Les signes neurologiques et buccaux ayant nettement régressés,l'enfant apyrétique depuis deux jours sort le 24 Octobre à la demande de la mère.

Trois jours plus tard,l'enfant est hospitalisé parce qu'il présente des lésions buccales douloureuses et une fièvre intermittente, nocturne,apparue dès le lendemain de la sortie. Le 27 Octobre à l'entrée il existe, en plus de la perlèche, de nombreuses lésions aphtoïdes sur le palais et les gencives. La température est à 38°8. Le bon état général est conservé,l'examen des divers appareils y compris le système nerveux est normal. Seul l'état du tympan droit nécessite une nouvelle paracenthèse de drainage et un traitement antibiotique par le chloramphénicol (0,40 gr par jour).Malgré ce traitement la température reste en plateau à 39° pendant 3 jours. Au 4ème jour on note une deuxième efflorescence de lésions buccales, complètée cette fois par une conjonctivite bi-latérale et des lésions ulcéreuses aphtoïdes de la marge anale.Les 7 jours suivants la fièvre oscille entre 37° et 38°8 puis revientdéfinitivement à ma normale,après un nouvel épisode fébrile continu durant 4 jours à 39°5 puis 38°5 en rapport probablement avec un mauvais drainage otitique accompagné d'une diarrhée sévère. A la fin de cet épisode les lésions des muqueuses commencent à cicatriser et le 14 Novembre l'enfant sort de l'Hôpital les lésions buccales, anales et oculaires étant guéries.

Etude sérologique:

1er sérum	30.10.62	1/80
2ème "	14.11.62	1/160

Le premier sérum pratiqué seulement 6 jours après l'apparition des premières lésions buccales révèle déjà une élévation du taux d'anticorps,cependant il existe une nette élévation dans le sérum pratiqué 15 jours plus tard.

EN RESUME:

Primo-infection herpétique à localisation bi-polaire anale et buccale avec conjonctivite précédée de manifestations encéphalitiques convulsives avec stomatite érythémateuse simultanée au décours d'une rougeole chez un nourrisson en bon état général.

Obs.- 1592/B et 1668/B.

OBSERVATION N°32.

Fillette Ouoloff de 4 ans présentant, à la suite d'un contage connu, une rougeole. Cependant, cette rougeole est atypique par l'évolution de l'éruption généralisée en 24 heures, et par l'aspect de la desquamation qui se fait en lambeaux scarlatiniforme. Au début de celle-ci, apparaît une dysphagie buccale très pénible qui, avec la persistance de la fièvre, une toux incessante et une polypnée motive l'hospitalisation le 14 Mai 1961

A l'entrée, en effet, l'exanthème récent est encore visible avec les tâches hyperchromiques habituelles, et la desquamation particulière; l'examen de la cavité buccale révèle la présence de lésions aphtoïdes, parsemant étroitement la face interne des joues, des lèvres, le palais, le dos de la langue. Il s'agit d'une enfant à l'état général médiocre, présentant un retard pondéral important : 11 kg 500 au lieu de 14 kg 500; température : 38°, pouls : 140, fréquence respiratoire : 56. Il existe un signe du pli cutané discret. Par ailleurs, on note à l'examen : une kératite ponctuée bilatérale, une toux rauque avec voix discrètement modifiée accusant une laryngite au stade dysphonique, enfin quelques discrets râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires, sans aucune anomalie à l'examen radioscopique.

Le traitement vise surtout à enrayer l'évolution de la laryngite par Pénicilline, Cortisone. On y adjoint hypothermisant, perfusion de sérum salé, et soins antiseptiques des muqueuses.

Le 15 Mai, les lésions buccales se sont étendues, devenant souvent confluentes; par ailleurs, apparaissent de discrets signes encéphalitiques à type de somnolence et d'adynamie. On ajoute au traitement du chloramphénicol.

Le 16 Mai, sous cette double antibiothérapie, surviennent des signes respiratoires graves : la polypnée passe à 104 par minute avec battement des ailes du nez; il existe un souffle tubaire à droite dans l'aisselle et l'examen radioscopique confirme la pneumopathie axillaire avec, aussi, quelques opacités peu denses, non homogènes médiothoraciques gauches.

L'enfant décède dans la soirée, dans ce tableau pulmonaire aigü.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Foie : un peu gros, très congestif avec nombreux petits foyers nodulaires jaunes clairs.

Estomac et colon : lésions purpuriques et pétéchiales au niveau de la muqueuse, ainsi que quelques ulcérations punctiformes et creusantes.

Mésentère: ganglions congestifs.

Plèvre: épanchement pleural bilatéral, de liquide citrin, de peu d'importance.

Poumon: parenchyme rouge vineux, ne laissant que peu de plages blanc rosé de parenchyme normal. A la coupe, aspect identique : l'ensemble évoque une broncho-pneumonie à foyers disséminés.

Hile pulmonaire: présence de ganglions.

Voies aériennes: lésions aiguës catarrhales et congestives.

Encéphale: un peu gros, oedématié et congestif.

Langue: érosions à bord net, à fond rouge, propre et lisse, souvent confluentes en carte de géographie, presque toutes localisées en avant du V lingual, intéressant également les bords et la pointe de la langue. Hyperplasie papillaire en arrière du V.

Pancréas, péritoine, grêle, coeur, surrénales, rein : aspect normal.

EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Langue: vastes plages érosives et préérosives; à leur niveau se situe un infiltrat inflammatoire polymorphe du chorion (polynucléé en surface, très lympho-histiocytaire plus profondément) ; l'épithélium malpighien qui borde les érosions voit ses cellules profondément modifiées : elles présentent une hypertrophie et une clarification de leur cytoplasme, en même temps que leurs noyaux comportent tantôt une chromatine marginée, tantôt des corps d'inclusion.

Trachée: érosions de la muqueuse et atteinte massive et quasi élective de toutes les glandes mixtes qui sont nécrotiques et largement infiltrées d'éléments avant tout lympho-mono-histiocytaires. Cette atteinte glandulaire contraste l'aspect subnormal du chorion avoisinant.

Ganglion cervical: inflammatoire avec vive réaction histiomonocytaire et réticulaire parfois un peu grimaçante.

Rein: très belles images d'atteinte élective glomérulaire avec dégénérescence hyal[illegible] des capillaires.

Oesophage: lésions strictement identiques à celles de la langue, mais plus étendues, l'atteinte des glandes oesophagiennes mixtes se retrouve ici.

Foie: congestif avec infiltrat lympho-histiocytaire interstitiel discret.

Sous-maxillaire: destruction subtotale de la glande par un processus de nécrose acineuse avec infiltrat interstitiel énorme purement lympho-histiocytaire.

Rate : hyperhémiée avec diminution des formations lymphoïdes et réaction histiomonocytaire.

Myocarde: congestif et oedématié.

Surrénales: cortex presque dépourvu de lipides.

Estomac: lésions peu différentes de celles de l'oesophage. Les glandes fundiques sont altérées (moins toutefois que les glandes salivaires et oesophagiennes). L'infiltrat est de même nature avec nombreuses images de caryolyse et caryorrhéxie.

Intestin (grêle et gros): altérations cadavériques; des lésions existent peut-être,mais infiniment moins évidentes que dans la partie haute du tube digestif.

Ganglion mésentérique: aspect d'hypertrophie lymphoïde simple,différent du glanglion cervical dans ses réactions.

Poumon: foyers très étendus de bronchopneumonie avec lésions très monomorphes de comblement alvéolaire par un infiltrat fait à parties égales de polyneutro.et d'histiomonocytes macrophagie active.

Cerveau: très gros oedème méningé, des espaces de Virchow-Robin interstitiel,mais pas d'infiltrat.

Hile pulmonaire: lésions identiques à celles de la trachée au niveau des bronches de bifurcation, lésions ganglionnaires superposables et même plus accentuées que celle du ganglion cervical (les histiocytes énormes, presque présterhbergiens sont très nombreux ici).

Peau : discret infiltrat péri-capillaire dermique,mais gros oedème hypodermique avec infiltrat diffus et polymorphe. Hyperkératose parakératosique avec desquamation en placards; dégénérescence ballonisante de très nombreuses cellules malpighiennes.

- Le broyat des organes permet d'isoler un virus herpétique sur cornée de lapin et sur culture de cellules K.B.

COMMENTAIRE

- De toute évidence la broncho-pneumonie est responsable du décès de cette enfant et l'histiologie ne permet pas de retrouver au niveau des poumons des lésions autre que celles d'une classique B.P. de surinfection.

- De même aucune lésion herpétique n'est découverte dans les autres viscères, cependant le virus herpétique est isolé d'un broyat d'organes, et cette enfant présente une gingivo-stomatite herpétique sévère,avec extension aux muqueuses trachéales et oesophagiennes,ainsi qu'à la glande sous-maxillaire comme l'évoque l'histiologie.

- On peut donc penser que,simultanément à sa broncho-pneumonie post-morbilleuse, cette enfant a présenté une primo-infection herpétique sévère avec dissémination virale peut-être également mortelle.

EN RESUME

Gingivo-stomatite herpétique sévère avec extension sous-maxillaire,trachéale et oesophagienne,survenant au décours d'une rougeole chez une fillette de 4 ans en médiocre état général.

Laryngite, kératite et petits signes encéphalitiques qu'il est difficile de rapporter à l'une ou l'autre maladie.

Décès par broncho-pneumonie, et peut-être dissémination virale herpétique.

Obs. 836/A

OBSERVATION N°33.

Garçonnet Ouoloff de 2 ans, hospitalisé au 6ème jour d'une rougeole parce qu'il demeure très fébrile,fatigué et adynamique. La maladie a débuté par un coryza, de la fièvre et des troubles digestifs importants. L'éruption est apparue au visage dès le lendemain. A l'entrée dans le service, le 29 Mai elle est déjà affaissée avec une discrète desquamation débutant au menton. Mais la stomatite érythémateuse persiste, intense,émaillée de plusieurs plaques aphtoïdes confluentes sur la face interne des joues et accompagnée d'érosions labiales oedémateuses et hémorragiques; la température est à 40°2, le pouls à 200, la fréq. respiratoire à 48. L'état général est relativement bon : poids 10 kg au lieu de 11 kg en moyenne à cet âge. L'examen des divers appareils révèle encore plusieurs éléments pouvant aussi être à l'origine de cette fièvre persistante : une otite collectée bilatérale nécessitant une double paracentèse, une broncho-pneumonie bilatérale avec des râles sous-crépitants dans les deux champs pulmonaires et des opacités floues, hilifuges, visibles à la radioscopie; enfin la rate est percutable, visible aux rayons X; cependant 5 gouttes-épaisses seront négatives.

On traite l'enfant par Pénicilline, Chloramphénicol, et perfusion de sérum hypertonique pour corriger une importante déshydratation intra-cellulaire. La situation s'améliore rapidement : dès le lendemain la température est à 37°4.

L'évolution se fait alors en deux phases :

- pendant les 15 premiers jours, la température oscille entre 37° et 38°; le problème local seul demeure: les lésions s'étendent à toute la muqueuse buccale. Il s'y associent des lésions érosives, puis nécrosantes, sur la peau au voisinage des orifices narinaires, des yeux et de l'oreille droite, ainsi qu'une laryngite traînante et passagèrement dyspnéisante.

- Les 15 jours suivant; la température décrit de larges oscillations de 37° à 39° les lésions cutanéo-muqueuses ne cicatrisent pas,l'otite nécessite un nouveau drainage mais surtout la pneumopathie s'aggrave, il apparaît une réaction pleurale, puis le 25 Juin une image bulleuse basale droite avec niveau liquide. L'enfant décède au cours d'un pyopneumothorax suffocant le 30 Juin,malgré un double traitement par Kamycine et Pénicilline entrepris dès le 21 Juin. Le résultat de l'examen bactériologique du pus pleural montre la présence de pseudomonas aéruginosa et d'un Escherichia coli.

A noter que les hémocultures et les gouttes-épaisses répétées sont restées négatives pendant toute cette évolution fébrile.

ETUDE VIROLOGIQUE

1°/ - Sérologie:

réaction de déviation du complément par le diagnostic
- d'adénovirose.....négative
- de grippe A et B.....négative
- d'herpès.....POSITIVE à 1/160è

2°/ - Isolement du virus :

- selle : recherche négative
- gorge : " "
- tissus pulmonaires et tissus ganglionnaires prélevés post-mortem : effet cytopathogène sur cellule K.B. évoquant un virus herpétique, malheureusement perdu en cours de passage.

ETUDE HISTIOLOGIQUE

Muqueuse pharyngo-oesophagienne: assez gros infiltrat interstitiel du chorion superficiel.

Parotide: pas d'altérations acineuses à proprement parlé,mais gros infiltrat lymphocytaire le long des canaux inter-lobulaires.

Ganglion cervical: avec grosse réaction histiocytaire et macrophagique au niveau des voies de la lymphe.

Oesophage thoracique: peu modifié. Par contre, un petit ganglion du tissu adipeux péri-oesophagien témoigne d'une très grosse réaction histiomonocytaire avec macrophagie importante.

Foie : peu altéré avec cependant ilfiltrat interstitiel peu négligeable.

Rate : congestive, vif état réactionnel des centres germinatifs des corps de Malpighi.

Poumon : broncho-pneumonie très sévère avec lésions confluentes d'alvéolite suppurée et macrophagique - alvéolite fibrineuse.

Surrénale: charge lipidique normale de la glomérulaire et de la fasciculé externe.

Par ailleurs, estomac et pancréas ont un aspect normal

COMMENTAIRE

Il est bien évident que le décès est survenu à la suite d'un pyopneumothorax suffocant. Cependant l'aggression virale semble en grande partie responsable de cette longue maladie fébrile à évolution mortelle; en effet :

- la clinique décrit des lésions ectodermiques particulièrement étendues à la peau et aux muqueuses,

- l'étude virologique isole un virus du poumon et du ganglion cervical qui peut être herpétique. La sérologie herpétique est positive au 1/160è.

EN RESUME :

Chéïlite et stomatite herpétique sévère,avec lésions cutanées nécrosantes de voisinage,survenue au décours d'une rougeole chez un enfant de 2 ans, en bon état général. Evolution prolongée, fébrile, décès par pyopneumothorax suffocant mortel.

L'importance des lésions cutanéo-muqueuses et l'isolement d'un virus dans les viscères, laissent entrevoir la possibilité d'une dissémination du virus herpétique.

Obs. 936/A

OBSERVATION N° 34.

Fillette de 2 ans, hospitalisée le 24 Janvier 1962 pour un état infectieux grave, avec signes respiratoires, digestifs et discrets phénomènes neurologiques.

La maladie a commencé brutalement le 21 Janvier par une fièvre d'emblée maxima avec catarrhe oculo-nasal, diarrhée, vomissements, complètée bientôt par une certaine torpeur diurne alternant avec une insomnie la nuit. A l'entrée, c'est le tableau classique d'une rougeole au premier jour de l'éruption, avec cependant deux particularités :
- d'une part la gravité des signes généraux, température 40°4, pouls 172, fréq.resp. 68, discrète deshydratation, état général médiocre: poids 9 kg 500;
- d'autre par la présence d'un aphte sur la face interne de la joue gauche avec des gencives particulièrement rouges et tuméfiées. Le reste de l'examen n'apporte aucun élément et c'est seulement la goutte-épaisse pratiquée systématiquement qui révèle un paludisme à plasmodium falfiparum associé.

Le traitement est à la fois symptomatique et à visée anti-pallustre, réservant comme à l'ordinaire les antibiotiques pour le cas de complications de surinfection.

Les jours suivants, on assiste simultanément à l'extension normale de l'éruption morbilleuse et à celle des lésions aphtoïdes qui envahissent progressivement toute la muqueuse buccale (joues, lèvres et palais). En même temps, apparaît une dysphonie.

Le 27 Janvier, à la fin de la phase éruptive, la fièvre chute dans la soirée, mais remonte dès le lendemain à 38°1 puis 39° sans autre explication qu'une efflorescence vive des aphtes buccaux. Le 29 Janvier, les lésions se sont encore étendues, l'enfant tousse beaucoup, la voix est éteinte.

Elle décède le 30 Janvier au matin.

Une hémoculture pratiquée le 24 Janvier à l'entrée de la malade, est négative.

ETUDE VIROLOGIQUE

A) - recherche d'isolement du virus :

- sur les selles, pas d'effet cytopathogène en culture de cellule
- sur un prélèvement de gorge : idem
- à partir de divers viscères prélevés post-mortem : idem.

B) - sérologie :

- réaction de déviation du complément pour le diagnostic d'adénovirose : positive au 1/160è
- séro-neutralisation poliomyélitique :

type I, présence d'anticorps 1/2560
" II, pas d'anticorps
" III, présence d'anticorps 1/320

- réaction de déviation du complément herpétique POSITIVE au 1/160è.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Foie : lésions évidentes de stéatose.

Poumon: quelques foyers de broncho-pneumonie surtout au niveau du lobe inférieur gauche. Pas de liquide pleural.

Pharynx: état catarrhal.

Encéphale: congestion globale.

Les autres viscères ont un aspect normal.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Foie : congestif - ectasie des capillaires radiés, stéatose modérée périportale - discret infiltrat portal.

Poumon: images typiques de broncho-pneumonie suppurée avec localisation stricte en région péribronchique des foyers d'alvéolite suppurée, lésion bronchitique au niveau des bronches de tous calibres : dans les bronches sus-lobulaires, on note un large infiltrat interstitiel et une destruction partielle des glandes muqueuses.

Reins: congestifs sans lésion évidente des néphrons.

Rate : congestive - fonte partielle des formations lymphoïdes - réaction histio - monocytaire généralisée - images de macrophagie au niveau des centres réactionnels des corpuscules de Malpighi - hémosidérophagie notable.

Pancréas: un peu d'oedème interstitiel - acini un peu tassés et dégranulés - Pas de lésions évidentes de la glande endocrine - un petit ganglion juxte-pancréatique témoigne de réaction histio-monocytaire. Quelques zones de pancréatite interstitielle lympho-monocytaire.

La paroi gastrique ne paraît pas altérée.

Le thymus est profondément remanié - la majorité des thymocytes a disparu - on note une réaction histiocytaire et macrophagique, parfois giganto-cellulaire. Les corpuscules de Hassal sont nombreux, mais peu modifiés dans leur structure. On note des zones de hyalinisation du conjonctif et de véritables zones consumptives des thymocytes.

Les surrénales ont perdu la quasi totalité de leurs enclaves lipidiques corticales sauf au niveau de la glomérulaire.

Myocarde: sensiblement normal - pas de lésions endocardiques, ou péricardiques. Plusieurs ganglions prélevés (probablement mésentériques) témoignent d'une grosse réaction histio-monocytaire avec grosse macrophagie dans les centres germinatifs.

Aorte et artère pulmonaire sont normales.

Un fragment d'intestin grêle est sensiblement normal.

Ovaire : normal.

Thyroïde: normale. En regard du thymus, la trachée présente des lésions superposables à celles vues au niveau du pharynx.

Un ganglion de la chaine carotidienne témoigne d'une réaction histio-monocytaire énorme beaucoup plus vive que celle observée au niveau du ganglion mésentérique. Certains histio-monocytes ont des allures grimaçantes quasi tumorales. Au niveau de l'épiglotte - ou plus exactement à sa base - se voient des lésions comparables à celles de la trachée et du larynx; on les retrouve également à la base de la langue, très larges.

La moelle osseuse sternale est hémopoïétique, toutes les lignées sont représentées, mais il y a une stimulation manifeste de la multiplication des cellules souches

La peau est pratiquement normale, un peu hyperkératosique peut-être.

Au niveau du larynx, en regard du corps thyroïde, s'observent de vastes plages érosives de l'épithélium de surface avec suppuration aiguë du chorion de la muqueuse; ici comme au niveau des bronches, les glandes muqueuses sont disloquées et parfois détruites par de l'infiltrat interstitiel polymorphe.

L'oesophage présente à ce niveau également de vastes érosions avec images suppuratives aiguës du chorion de la muqueuse.

COMMENTAIRE

Il s'agit d'une primo-infection herpétique grave : lésions muqueuses étendues à la trachée et à l'oesophage comme en témoigne l'examen anatomo-pathologique. Cependant aucun argument bio-histologique ne permet d'évoquer une généralisation de l'affection. Et les lésions pulmonaires (sans traduction clinique) sont bien minimes pour expliquer le décès.

L'épuisement surrénale et l'importante réaction cellulaire diffuse indiquent seulement qu'il y a eu une grave aggravation précédant la mort.

EN RESUME

Gingivo-stomatite herpétique grave avec extension aux muqueuses laryngo-trachéales et oesophagiennes, développée simultanément à une éruption morbilleuse, chez une fillette de 2 ans en médiocre état général et impaludée.

Décès brutal mal expliqué.

Examens virologiques négatifs.

Examen histologique reflétant une grave aggression de nature indéterminée.

Obs. 98/B

OBSERVATION N° 35.

Fillette Toucouleur de 18 mois, encore au sein, en bon état général (10 kg 900 au lieu de 9 kg 700 à cet âge). Le 5 Février 1962, à la fin de la phase éruptive d'une rougeole elle entre dans le service présentant une hyperthermie avec état subcomateux et goutte-épaisse positive à Plasmodium Falciparum. Il s'agit d'un accès pernicieux palustre, qui guérit simplement sous l'action de la thérapeutique spécifique.

L'enfant est convalescente lorsque le 8ème jour de l'hospitalisation la fièvre se rallume, en même temps qu'apparaissent des lésions des lèvres et des aphtes buccaux. Les jours suivants, ces lésions s'étendent à toute la muqueuse buccale, tandis que la fièvre oscille entre 38°5 et 40°5 malgré antibiotiques et corticoïdes. En dehors de ces aphtes, l'examen clinique ne révèle aucune autre explication à cette hyperthermie; en particulier il n'existe aucun signe pulmonaire. Le 18 Février, au 7ème jour de fièvre, l'état général s'aggrave; l'enfant présente des crises convulsives.

Elle décède le 19 Février au matin.

Parmi les examens complémentaires pratiqués, deux hémocultures ont été négatives; une deuxième goutte-épaisse est positive au moment de la reprise thermique qui entraîne un renforcement de la thérapeutique spécifique et cette fois de manière prolongée. Un hémogramme pratiqué à l'entrée montre : G.R. = 4.800.000 - G.B. = 4.600 dont 74 % de poly-neutro, 15 % de lympho (5% de petit L) 11% de monocytes. Formule d'Arneth déviée à gauche.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE :

Cavité péritonale libre, sans épanchement.

Grosses adénopathies faites surtout de ganglions congestifs.

Oesophage: quelques érosions au niveau de son 1/3 supérieur.

Foie : de taille sensiblement normale, mais truffé de façon rétulière par de petites granulations blanchâtres ou blanc-grisâtres, de la taille d'une tête d'épingle La consistance de la glande est normale, et entre les granulations le parenchyme est d'aspect normal.

Rate : plutôt petite avec un parenchyme normal semblant présenter une hypoplasie de la pulpe blanche.

Poumons: bien aérés, avec cependant de petites zones d'atélectasies et de petits piquetés congestifs à l'intérieur du parenchyme. Plèvre normale, sans épanchement.

Cerveau-méninges : petites plages dépolies au niveau de la base et dans la vallée sylvienne.

Larynx-pharynx et trachée: pas d'érosion.

Langue : érosions superficielles surtout au niveau de la pointe.

Les autres organes en particulier estomac, grêle, colon, pancréas, coeur, rein, ont un aspect normal.

Un examen bactériologique complet à partir d'un fragment de foie, élimine la tuberculose et révèle la présence des germes suivants : staphylocoque pathogène, streptocoque non hémolytique de deux types, bacille Aérobacter aérogènes.

ETUDE VIROLOGIQUE

A partir des différants organes prélevés post-mortem, les tentatives d'isolement de virus ont été négatives.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Langue : au niveau de la langue; vastes ulcérations laissant à nu un chorion inflammatoire et nécrotique en surface. Les phénomènes de nécrose priment d'ailleurs les phénomènes inflammatoires, au voisinage de l'ulcération, l'épithélium malpighien voit ses cellules porter des noyaux tuméfiés, ballonisés, parfois doubles ou triples.

Epiglotte : on note un infiltrat modéré du chorion de la muqueuse qui s'étend aux glandes muqueuses de la région.

Ganglion cervical: hyperplasie réticulo-lymphoïde de son parenchyme.

Foie : tous les prélèvements hépatiques montrent des lésions identiques et correspondants aux granulations miliaires décrites macroscopiquement. Ces granulations se présentent comme des foyers de nécrose à topographie le plus souvent centro lobulaire. Mais il en existe également au contact de certains espaces portes. Ces foyers de nécrose sont souvent isolés, mais parfois confluents. Il semble qu'ils présentent des stades différents. Ces foyers de nécrose présentent lorsqu'ils sont typiques, une zone centrale constituée par une nécrose acidophile plus ou moins complète des hépatocytes dont la plupart sont transformés en boule acidophile et sans noyau. Cependant, dans quelques zones centrales on trouve des débris nucléaires. Vers la périphérie, la nécrose s'estompe insensiblement sans présenter de limite nette avec le parenchyme hépatique sensiblement normal. Cependant, vers la périphérie, il existe une dislocation complète des travées hépatiques avec des cellules à noyau hyperchromatique souvent multinuclées. A côté de ces foyers typiques, il existe d'autres foyers de nécrose moins complète constitués par une dislocation des travées hépatiques, avec des cellules à noyau pycnotique plus ou moins fragmenté.

Il semble s'agir là du début du processus nécrotique. Dans tous les cas, la nécrose semble intéresser non seulement les éléments du parenchyme, mais également les cellules mésenchymateuses. Cette nécrose est en général pure, sans aucun infiltrat cellulaire. Cependant, en de rares endroits, il semble exister une légère infiltration lymphoplasmocytaire, notamment lorsque la nécrose intéresse les espaces portes. A distance des foyers nécrose, le parenchyme hépatique est congestif et présente une discrète stéatose à petites vésicules. Au total, il semble que l'on puisse éliminer devant les caractères histologiques même de ces foyers de nécrose un processus tuberculeux. Le diagnostic de listériose paraît peut probable en raison du caractère peu inflammatoire des foyers de nécrose à moins qu'on ne se trouve en présence d'une forme suraiguë. Les lésions dans leur ensemble sont plutôt en faveur d'atteintes virales et en particulier de l'hépatite herpétique. Mais on ne trouve pas d'inclusion nucléaire de type viral comme cela a été décrit au cours de l'hépatite herpétique.

Rate : très congestive, diminution quantitative de la pulpe blanche qui témoigne d'une grosse réaction réticulo-monocytaire avec monocytes à noyaux volumineux, nucléolés, tourmentés.

Pancréas: un peu d'hypertrophie exocrine - les ganglions lymphocytaires juxta-pancréatiques sont réactionnels.

Paroi gastrique: légèrement inflammatoire.

Poumon : le parenchyme pulmonaire est assez bien aéré dans l'ensemble,mais présente quelques petits foyers de broncho-pneumonie. Un processus assez discret de nécrose semble intéresser partiellement l'épithélium de certaines bronches, en particulier les grosses bronches.

Trachée : infiltrat leucocytaire discret du chorion de la muqueuse,mais coulées plasmocytaires plus ou moins importantes dans la couche des glandes.

Myocarde : oedématié.

Reins : sensiblement normaux.

Surrénales: lipides conservés, dans la fasciculé externe du cortex, petits adénomes.

Cerveau : congestion des méninges,mais surtout grosses lésions d'oedème avec des zones de dégénérescence des éléments nobles du cerveau.

Les autres organes : duodénum, glandes salivaires, thyroïde, ne présentent aucune lésion apparente).

EN RESUME :

Chéilite et stomatite herpétique,chez une fillette de 18 mois en parfait état général, mais très fortement impaludée et convalescente d'une rougeole.

Décès au 7ème jour de la maladie, 12 heures après l'apparition de signes encéphalitiques.

A l'étude anatomo-pathologique : lésions très évocatrices d'une hépatite herpétique probablement cause du décès.

Obs. 167/B.

OBSERVATION N° 36.

Garçonnet Ouoloff de 2 ans, hospitalisé le 18 Février 1962 pour un état fébrile modéré avec signes digestifs alarmants faits de vomissements fréquents et d'une diarrhée aqueuse comprenant 10 à 15 selles par jour.

La maladie a débuté 7 jours auparavant. 15 jours après une rougeole chez un frère aîné,marquée elle aussi par un coryza fébrile, une conjonctivite et des troubles digestifs. L'éruption n'a pas été vue par l'entourage.

A l'entrée, il s'agit d'un enfant en très mauvais état général, ne pesant que 7 kg 800 au lieu de 11 kg 100 à cet âge.Les signes généraux sont sans gravité,mais il existe un signe du pli cutané très marqué (température 38°1, pouls 136, fréq.resp.36 et TA.8/6)

Une discrète éruption morbilliforme s'étend sur la face et l'abdomen. Aucune desquamation n'est visible, à l'examen de la cavité buccale on ne note pas d'enanthème, mais seulement de petites papules blanchâtres : elles s'étendent sur la face interne des joues et des lèvres, évoquant mal un muguet. Le foie est de taille normale; la rate est percutable, non palpable. Le reste de l'examen est normal, en particulier les tympans sont normaux.

En présence de cette rougeole compliquée surtout d'un syndrome digestif grave, le traitement vise à corriger la deshydratation et à protéger les muqueuses de la surinfection.

L'évolution est dominée par la persistance d'une fièvre oscillant en 37° et 39° malgré une pénicillothérapie instituée du 3ème au 7ème jour à la suite de la découverte radiographique d'une image de pneumopathie aiguë du sommet droit, sans traduction clinique.

Hémoculture et goutte-épaisse restent négatives.

La seule explication à cette fièvre est l'apparition dès le lendemain de l'hospitalisation de lésions chéilo-buccales aphtoïdes qui envahissent par poussées successives toute la cavité buccale, entraînant une dysphagie importante.

Parallèlement, apparaît une hypotonie: la déshydratation se corrige mal, et réapparaît avec la diarrhée.

L'enfant décède dans la nuit du 28 Février.

Parmi les examens pratiqués, on note :

Un hémogramme (le 19/2) G.R. = 4.400.000 avec un taux d'Hb. 70% - G.B. = 3.200 dont 66 % de poly-neutro, 42% de lympho. (39% de petits L) et 2% de monocytes.

Un examen direct des selles et une coproculture (le 19/2) sont négatifs.

Trois gouttes-épaisses sont négatives.

Aucun virus n'est isolé à partir des organes prélevés lors de l'autopsie.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Foie : hypertrophie avec de nombreuses zones jaunâtres, consistante normale. A la coupe mêmes lésions jaunâtres de stéatose probable.

Rate : aspect normal.

Plèvre: liquide pleural peu abondant à droite.

Poumon: a) droit : zone d'hépatisation avec lésions diffuses de broncho-pneumonie et lésions d'atélectasie.
b) gauche: emphysème, atélectasie et rares lésions de broncho-pneumonie (lobe supérieur).

Cerveau: oedème important.

Pas de lésions au niveau du pharynx, ni au niveau de l'oesophage. Les lésions aphteuses ne s'observent que sur les lèvres et sur toute la langue.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

Poumon : signes très importants de broncho-pneumonie avec alvéolite suppurée et macrophagique.

Rate : congestive, dépression lymphoïde nodérée.

Foie : stéatose micro ou macrovacuolaire intéressant la majorité des cellules hépatiques.

Pancréas: atrophie exocrine marquée.

Glande sous-maxillaire: infiltrat lymphoïde autour de certains canaux excréteurs interlobulaires.

Rein : normal.

Surrénale: bien peu de lipide dans le cortex - médullaire sensiblement normale.

Estomac : normal.

Côlon : normal.

Intestin grêle: sensiblement normal.

Ganglions: simplement réactionnels d'hypertrophie lymphoïde.

Cerveau : congestion et oedème périvasculaire, un peu d'oedème interstitiel.

Oesophage haut: ballonisation de nombreuses cellules malpighiennes et oesophagiennes, fragilisation de la muqueuse avec quelques érosions correspondant à des zones infiltrées.

Langue : très belles érosions recouvertes par un exsudat fibrino-purulent en regard duquel le chorion est infiltré de polyneutros, au voisinage immédiat de ces lésions l'épithélium n'a que peu de tendance à régénérer, ses cellules sont souvent ballonisées mais leur noyau ne présente pas l'aspect très clair des lésions herpétiques . . ------/.

EN RESUME

Chéilite et stomatite aphteuse au décours d'une rougeole chez un enfant en très mauvais état général. Broncho-pneumonie mortelle. Etude anatomique révèlant en outre une oesophagite herpétique.

Obs. 237/B

OBSERVATION N° 37

Fillette Ouoloff de 4 ans, hospitalisée le 9 Avril 1963 pour un état fébrile, accompagné de 3 ordres de symptômes : des signes respiratoires, des vomissements sans diarrhée avec intolérance alimentaire et hydrique absolue; et surtout des signes neurologiques à type de somnolence, d'adynamie et d'insomnie nocture.

Le début de la maladie a été brusque, quatre jours auparavant, par une fièvre accompagnée d'emblée de somnolence, coryza et anorexie; le lendemain, vomissements et toux; le troisième jour apparaît une éruption sur le visage. A l'entrée, le faciès est celui d'un rougeoleux avec rhinite muco-purulente, conjonctivite, kératite ponctuée bilatérale caractéristique, gorge rouge et enfin éruption très évocatrice du visage, plus clairsemée sur le tronc. Les signes généraux sont bénins (température 38°, pouls 144, fréq. resp. 30), mais l'état général est très mauvais avec retard pondéral important (11 kg au lieu de 14 kg 500 à cet âge), déshydratation extra et intra-cellulaire, signes infectieux et neurologiques alarmants : langue sèche, sale, hémorragique, lèvres fuligineuses, adynamie, hypotonie et réflexes ostéo-tendineux faibles. On note encore une rate percutable et enfin sur la peau de la commissure labiale droite, une PERLECHE. Le traitement vise surtout à éviter l'aggravation des signes encéphalitiques par corticoïdes associés à la Pénicilline G.

L'évolution, très courte, ne modifie guère ce tableau : les signes neurologiques persistent, l'exanthème s'affaisse trop tôt; dès le deuxième jour, à la place de l'énanthème le même jour apparaît une LESION APHTOIDE sur la face interne de la joue gauche; la fièvre reste modérée.

Le 12 Avril au quatrième jour , alors que la température a chuté à 36°6, les lésions aphtoïdes se sont étendues sur une grande partie de la muqueuse buccale, et sont hémorragiques. L'état général reste très mauvais.
Dans la soirée, l'enfant décède après une perfusion de plasma.

Parmi les examens complémentaires pratiqués :
- Une goutte-épaisse a été négative.
- Une hémoculture en aéro et en anaérobiose est négative.
- Un hémogramme donne les résultats suivents : (le 9/4/63)
  - G.R. 3.800.000 avec taux d'Hb. 70 %
  - G.B. 17.000 dont 67% de P.N. et 20% de lympho
  - Monocytes : 1 % Présence de quelques grandes cellules basophiles. (Le liquide céphalo-rachidien examiné au troisième jour contient 2 éléments et 0,30 g o/oo d'albumine);

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Aucune lésion macroscopique évidente, mais simple état congestif diffus.

Foie : augmenté de volume, d'aspect normal, en sufface et à la coupe.

Rate : un peu molasse, gris foncé; à la coupe : pulpe blanche hypertrophiée.

Pancréas : congestif, un peu dur.

Poumon : lésions de congestion, petites zones d'atélectasie, pas de liquide dans les plèvres.

Cerveau: un peu oedématié, et légèrement congestif.

Larynx : congestif et encombré de mucus,état catarrhal, ainsi que la trachée.

Appareil cardio-vasculaire, intestins et appareil génito-urinaire d'aspect normal.

EXAMEN ANATOMO - PATHOLOGIQUE

Poumon: broncho-pneumonie avec vastes plages d'alvéolite suppurée en localisation péribronchique et d'alvéolite macrophagique.

Rein : glomérulite (hypercellularité glomérulaire)

Myocarde: oedématié - un peu d'anisocaryose des fibres.

Pancréas: normal.

Foie : infectieux avec ectasie des capillaires radiés et condensations lymphoïdes au niveau des espaces de Kiernan.

Rate : très congestive avec fonte partielle de la pulpe blanche.

Muqueuse linguale: érosions de surface et surtout très jolies altérations nucléaires, avec fragmentation chromatinienne, vacuolisation nucléaire et hyperchromasie corticale nucléaire assez similaires à ce que l'on observe dans les herpès.

Cerveau : oedème important des espaces de Virchow Robin où l'on retrouve parfois quelques condensations lymphocytaires.

Surrénales: le cortex a pratiquement épuisé ses lipides, et certains de ces éléments sont en nécrose oxyphile. La médullaire reste normale.

Estomac : sensiblement normal.

ETUDE VIROLOGIQUE

Isolement d'un virus herpétique probable à partir du broyat des organes, mais non identifié totalement, car perdu en cours de passage.

EN RESUME

Stomatite aphteuse aiguë, survenant au décours immédiat d'une rougeole,atypique par son évolution télescopée.Apparition simultanée de signes encéphalitiques: triple affection évoluant chez une fillette de 4 ans en très mauvais état général. Décès au septième jour d'évolution après une perfusion de plasma.Isolement d'un virus,herpétique probable, à partir d'un broyat d'organes. Examen anatomo-pathologique montrant de belles lésions linguales évocatrices de l'herpès, non retrouvées dans les viscères.

Obs. 553/B.

OBSERVATION N° 38.

Garçonnet Ouoloff de 2 ans hospitalisé le 13 Juin 1961 pour une dysphagie buccale douloureuse avec vomissements nombreux et diarrhée survenue au décours d'une rougeole. La maladie a débuté trois semaines plus tôt : 4 jours de fièvre avec troubles digestifs et coryza, puis 4 jours de phase éruptive suivis de l'apparition à la phase d'extinction et avant la desquamation - de lésions chéïlo-buccales et génitales.

A l'entrée, les tâches hyperchromiques sur le tronc, et la desquamation en colorette ou furfuracée suivant les régions, témoignent de la rougeole passée. L'état général paraît bon, le poids est celui observé en moyenne à cet âge : 10 kg 750, cependant les conjonctives sont pâles. Les signes généraux sont peu inquiétants : température 38°1, pouls 96, fréq. resp. 24. On retrouve deux explications à cet état subfébrile :

- d'une part la radiographie révèle une opacité parenchymateuse arrondie, dense et homogène, médio-thoracique droite, sans traduction clinique.

- d'autre part, il existe une ectodermose pluri-orificielle : au niveau des lèvres une perlèche bilatérale et des raghades, dans la bouche des lésions aphtoïdes recouvertes de plaques jaunâtres pseudo-membraneuses qui se décollent facilement et saignent au contact de l'abaisse-langue; sur la muqueuse ano-génitale quelques érosions sur un fond diffusément rouge.

Le reste de l'examen est négatif.

L'évolution est favorable jusqu'au 4ème jour malgré l'extension discrète des lésions muqueuses, avec état fébrile modéré (37°8) et deshydratation facilement corrigée. Mais le 5ème jour, malgré une antibiothérapie maintenue depuis le premier jour d'hospitalisation, survient un clocher fébrile isolé à 38°8 sans explication apparente.

Le 7ème jour, l'enfant décède brusquement au cours d'un pyopneumothorax suffocant.

PROTOCOLE D' AUTOPSIE

Appareil digestif : lésions cheïlo-buccales et oesophagiennes d'aspect aphtoïde. Muqueuse de l'estomac hémorragique. Polypose discrète du tractus iléo-colique, adénopathie mésentérique; foie blanc, très stéatosique évoquant un Kwashiorkor (500 g). Rate d'aspect normal (20 g).

Nombreux ganglions : trachéo-bronchiques, mésentériques et cervicaux.

Poumon : - à droite: poumon collabé par une pleuresie purulente de couleur chocolat, elle-même dûe à la rupture d'un abcès postérieur du lobe moyen.

- à gauche : infarcissement de la face inférieure du poumon.

Coeur : flasque, dont l'aspect extérieur semble normal.

Reins : droit et gauche très congestifs (50 g).

Surrénales: d'aspect normal.

ETUDE MICROSCOPIQUE

Poumons : à côté d'un abcès typique purulent en voie de détersion, le parenchyme est porteur de nombreux foyers d'alvéolite purulente avec destruction plus ou moins poussée de la trame interalvéolaire. Les lumières bronchiques qui entourent souvent les lésions sont occupées par des débris purulents. D'autre part, lésions pleurales de sclérose inflammatoire.

Estomac : normal.

Langue : nombreuses ulcérations superficielles ne dépassant guère la basale malpighienne, parfois confluentes. Elles sont tapissées par des restes de cellules épidermoïdes nécrosées entremêlées d'amas microbiens. Le chorion sous-jacent est relativement peu touché; à l'immersion il n'y a pas de corps d'inclusion dits viraux.

Foie : stéatose diffuse à grosses bulles avec très grosse portite cellulaire à lympho-histiocytes. Quelques-uns de ces foyers, centrolobulaires, peuvent s'accompagner d'images de dégénérescence des hépatocytes.

Rate : normale.

Rein : normal.

Aorte : normale.

ETUDE VIROLOGIQUE

Isolement d'un virus herpétique sur cellule KB. et sur cornée de lapin à partir des différents organes prélevés post-mortem.

REMARQUES

Quelques remarques s'imposent :

- le bon état général de cet enfant n'est qu'apparent. En effet, il est anémique (2.300.000 G.R.) il présente un taux de protides sanguins nettement inférieur à la normale (5,20 gr 0/00 avec un rapport A/G à 0,52) et l'examen histologique révèle une stéatose diffuse du parenchyme hépatique. Il s'agit sans nul doute d'un enfant malnutri.

- la maladie herpétique est sévère avec lésions bipolaires buccales et ano-génitales.

- si l'histologie n'est pas très évocatrice d'une maladie herpétique généralisée, l'étude virologique permet d'isoler le virus de différents viscères.

EN RESUME

Lésions cheïlo-buccales et ano-génitales de nature herpétique au décours d'une rougeole compliquée d'une pneumopathie suivie de pyopneumothorax suffocant mortel, chez un garçonnet de 2 ans anémique et malnutri. Etude virologique indiquant la généralisation probable de la maladie herpétique.

Obs. 1004/B.

/OBSERVATION N° 39./

Il s'agit d'un nourrisson Ouoloff de 18 mois, de sexe masculin qui,au décours d'une rougeole, reste très asthénique, adynamique, subfébrile, et refuse totalement de s'alimenter.

Ces symptômes ainsi qu'une modification de la voix et de la toux, motivent l'hospitalisation le 6 Juillet 1962.

La maladie a débuté 10 jours auparavant par un coryza fébrile. Au 3ème jour, léruption est apparue au visage. Les jours suivants, elle est descendue progressivement sur les membres, tandis que la fièvre est restée élevée en plateau. Au 6ème jour, sont survenues des lésichs de la bouche entraînant une dysphagie complète.

A l'entrée, l'enfant est de toute évidence en mauvais état général, chétif, déshydraté et discrètement anémique. Son poids n'est que de 9 kg 500 au lieu de 10 kg 200. La température est à 38°, le pouls à 160, la fréquence respiratoire à 44. On retrouve la desquamation morbilleuse classique, de la face et du tronc. Les éléments positifs de l'examen sont les suivants : muguet buccal très important, kératite ponctuée gauche, otite suppurée bilatérale, nécessitant une paracentèse, laryngite dysphonique, foie mesurant 6 cm sur la ligne mamelonnaire, mais ne débordant pas le gril costal,rate percutable, non palpable,ulcération de la marge de l'anus; hypotonie, cependant réflexes ostéo-tendineux normaux.

Un traitement à la fois antibiotique et mycostatique, associé à l'aspirine, à la réhydratation, et à des soins des muqueuses ramène la température à 37° avec un meilleur état général, dès le lendemain. Mais le 3ème jour, la fièvre réapparaît sans cause apparente et le 4ème jour on note la présence d'aphtes sur la face interne de la lèvre inférieure, de la joue droite et sur la voûte du palais.

Les jours suivants, la courbe thermique oscille entre 38° et 39° et 40°5 progressivement croissante, sans autre explication que l'extension, par poussées, des lésions buccales et labiales. En effet, cette fièvre résiste à trois antibiotiques institués successivement, après la découverte d'une discrète opacité pulmonaire droite (Pénicilline, Chloramphénicol, Sulfamides). Elle n'est pas modifiée non plus par la Deltacortisone et par deux nouvelles paracentèses sur des tympans qui se drainent mal. Les gouttes-épaisses répétées sont toutes négatives, ainsi qu'une hémoculture.

Le 17 Juillet, alors que les lésions buccales sont maxima, complétées par des lésions érosives de la peau au voisinage des comissures labiales et palpébrales apparaissent des troubles de la déglutition avec reflux de liquides par le nez. De plus la laryngite persiste, la température est à 39°4.

Le 19 Juillet, dans la soirée, la température est à 40°5, l'enfant décède dans la nuit.

Parmi les examens complémentaires demandés : on note un hémogramme (le 7 Juillet) G.R. 3.500.000 avec un taux d'Hb. à 56 %. G.B. 33.000 dont 50 % de Poly neutro, 30 % de Lympho (19 % de petits Lympho) et 20 % de monocytes.

Une réaction de Paul et Bunel est négative.

Un liquide céphalo-rachidien prélevé le 13 Juillet contient 10 éléments par m/m3.

ETUDE VIROLOGIQUE

- Le liquide céphalo-rachidien n'a donné aucun effet cytopathogène en culture de cellule.

- Les prélèvements d'organes, préparés et inoculés sur membrane chorio-allantoï - dienne d'embryon de poulet, ne donnent lieu à l'apparition d'aucune lésion.

- Par ailleurs, différentes réactions sérologiques sont pratiquées :

  - séro-neutralisation poliomyélitique :
    Type I 1/160
    Type II 1/160
    Type III pas d'anticoprs

  - réaction de déviation du complément pour le diagnostic d'adénovirose : négative.
    Grippe A : négative - B et C : positive ++

  - réaction de déviation du complément herpétique positive à plus de 1/160è, inférieurs au 1/320è.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Foie : augmenté de volume, hauteur 15 cm, couleur jaunâtre.

Rate : augmentée de volume et dure.

Rein : congestif, de grosseur normale.

Surrénale: jaunâtre.

Poumon: présence de nombreux et gros nodules de Charcot à droite et à gauche, traduisant des lésions de broncho-pneumonie. Séreuse pleurale normale.

Myocarde:mou, flasque, endo et péricarde d'aspect normaux.

Langue : sale, blanchâtre, sur les pourtours du V lingual, nombreuses papilles turgescentes, dilatées et présence d'ulcérations aphtoïdes.

Le reste de l'examen est normal.

ETUDE HISTOLOGIQUE

Poumon: il existe de très grosses lésions pulmonaires à type de broncho-pneumonie suppurée mais présentant d'importants phénomènes de nécroses et d'hémorragies, sans aucun autre caractère particulier.

Muqueuse buccale: les prélèvements effectués au niveau des lésions cheïlo-buccales montrent des phénomènes de nécrose acidophile intéressant l'épithélium de la muqueuse buccale, autour des foyers de nécrose, il existe de grosses altérations nucléaires à type de vacuolisation. Ces lésions ne s'accompagnent d'aucun phénomène inflammatoire.

Foie : grosse stéatose diffuse avec présence de foyers de nécrose acidophile dans ce parenchyme hépatique. Ces foyers se présentent comme des foyers de nécrose pure, sans aucun phénomène inflammatoire, surajouté.

Surrénales: la cortico- surrénale présente une charge lipoïdique assez normale, mais on trouve des foyers nodulaires de nécrose acidophile ne s'accompagnant d'aucun processus d'infiltration inflammatoire. La médullo-surrénale ne présente aucune lésion.

Rate: très congestive avec une certaine hypoplasie des formations de la pulpe blanche.

Reins : aspect histologiquement normal.

EN CONCLUSION

On trouve au cours de cette autopsie de grosses lésions pulmonaire de broncho - pneumonie suppurée avec d'importants phénomènes de nécroses et d'hémorragies. Ces lésions sont associées à des phénomènes de nécrose au niveau de la muqueuse buccale de nécrose focale hépatique et surrénalienne, le tout accompagné d'une stéatose hépatique massive et une congestion de la plupart des organes.

COMMENTAIRE

Il est bien difficile de déterminer la cause exacte du décès. En effet, il s'agit d'un enfant en mauvais état général qui présente deux maladies graves:

- D'une part une broncho-pneumonie, avec lésions très étendues découvertes à l'autopsie.

D'autre part une maladie herpétique grave avec lésions cutano-muqueuses bipolaires, et foyers de nécrose viscérale dans le parenchyme de 2 organes majeurs, le foie et les surrénales. La stéatose hépatique considérable augmente d'autant la vulnérabilité de ce parenchyme. La fièvre sans cesse croissante, malgré 3 anti-biotiques, dans les 9 jours précèdant le décès, semble devoir être rattachée à la maladie herpétique qui elle même évolue pendant 15 jours.

EN RESUME

Gingivo-stomatite d'évolution prolongée et très fébrile, avec lésions cutanéo - muqueuses bipolaire (visage et anus) survenant au décours d'une rougeole chez un enfant de 16 mois en mauvaise état général. Apparition d'une paralysie du voile avec réaction méningée lymphocytaire dans les derniers jours précédant la mort. Sérologie herpétique positive. Examen anatomo-pathologique révélant des lésions des parenchymes hépatiques et surrénaux évocateurs d'une maladie herpétique généralisée, mais aussi des lésions de broncho-pneumonie qui sont également une des causes du décès.

Obs. 1108/B

OBSERVATION N° 40.

Garçonnet Ouoloff de 12 mois, hospitalisé le 18 Octobre 1962 pour rougeole grave. Une coqueluche évoluant depuis 45 jours, compliquée d'otite et diarrhée et de signes de malnutrition l'a déjà beaucoup fatigué. La fièvre s'est installée il y a 6 jours avec un catarrhe oculo-nasal.

A l'entrée, le mauvais état général, le retard pondéral et les signes généraux sont alarmants (poids 6 kg 600 au lieu de 8 kg 600 - température 39°5 - pouls 200 et fréq. resp.64). L'éruption morbilleuse est généralisée, l'énanthème commence à s'estomper. L'examen des divers appareils ne révèle aucun autre élément, mais une goutte-épaisse met en évidence un paludisme à Pl.Falciparum.

Le traitement est fait essentiellement de quinine injectable et de Chloroquinine; on y adjoint Cortisone et Chloramphénicol dès le 2ème jour et le traitement symptoma - tique habituel des grandes pyrexies et des malnutritions.

Pendant un mois, malgré le traitement, la température décrit de larges oscillations quotidiennes entre 37° et 40°5, tandis que se développe par poussées successives une stomatite aphtoïde : les premières lésions apparaissent au 5ème jour d'hospitalisation alors que l'éruption morbilleuse desquame. Elles envahissent progressivement toute la muqueuse buccale et la langue, d'abord nummulaire, puis confluentes. Au 15ème jour, des vésicules apparaissent également sur la face dorsale de la verge qui est oedématiée. Vers le 20ème jour, les paupières sont boursoufflées masquant une conjonctivite intense semée de quelques petites lésions aphtoïdes.

Pendant toute l'évolution très fébrile de cette maladie herpétique, plusieurs faits surviennent : d'une part une certaine somnolence le 20 Octobre avec discrète raideur de la nuque et aréflexie ostéo-tendineuse, fait pratiquer une ponction lombaire le liquide céphalo-rachidien est clair, mais contient 22 éléments par m/m3 en majorité des lymphocytes. Le 25 Octobre, au 10ème jour d'hospitalisation, la diarrhée réapparait abondante, due peut-être à un mauvais drainage otitique.

Le 11 Novembre, au 25ème jour d'hospitalisation, elle réapparaît encore, profuse cette fois, avec sphincter anal atone et présentant également sur sa muqueuse des lésions aphtoïdes. Le 17 Novembre l'enfant est comateux, et décède dans la nuit.

ETUDE VIROLOGIQUE

- Sérologie herpétique positive à 1/10 (++) le 26 Octobre. Le 2ème prélèvement n'a pu être effectué.
- Isolement d'un virus herpétique à partir d'un aphte sur cellules K.B. et sur membrane chorio-allantoïde de lbeuf incubé et fécondé.

EN RESUME

Septicémie herpétique possible au décours d'une rougeole maligne elle-même survenue au 4oème jour d'une coqueluche chez un enfant en mauvais état général, dénutri et discrètement malnutri (poids 6 kg 600 à 1 an).

Obs. 1624/B.

OBSERVATION N° 41.

Fillette Ouoloff de 18 mois hospitalisée le 20 Février 1963 pour toux, voix modifiée, diarrhée et fièvre persistante au décours d'une rougeole.

La notion d'un contage et l'histoire de la maladie évoquent bien une rougeole avec son début catarrhal fébrile avec participation digestive, puis l'apparition de l'éruption au 3ème jour.

A l'entrée, on retrouve l'aspect caractérisque de la peau parsémée de tâches hyperchromiques, témoins d'un exanthème récent. Mais la température est à 39° avec un pouls à 140 et une fréquence respiratoire à 48; il s'agit d'une enfant sevrée il y a 6 mois, en mauvais état général avec discrète anémie et retard pondéral important : 8 kg 500 au lieu de 9 kg 700. L'enanthème morbilleux a fait place à une stomatite étant faite de quelques lésions aphtoïdes mêlées de quelques tâches de muguets sur le front diffusément rouge de la muqueuse des joues et du palais. La langue est recouverte de muguet. Les lèvres sont le siège de raghades et d'une perlèche bilatérale. Les muqueuses anales et vulvaires participent également à la maladie et sont rouges, avec quelques plaques érosives. De l'examen des divers appareils, on retient une voix et une toux modifiées évoquant une laryngite mais sans phénomène dyspnéique, mais surtout à l'auscultation des deux champs pulmonaires, de nombreux râles sous-crépitants et crépitants en prédominance gauche. La radiographie révèle d'importants foyers congestifs aigüe diffus axillaires et médio-pulmonaires gauches, ainsi qu'un petit foyer très diffus du sommet droit. Par ailleurs, on note une rate percutable, le foie est de taille normale, la diarrhée jaunâtre, liquide, entraîne une légère déshydration extra-cellulaire. Il n'existe pas de signes neurologiques, l'état de conscience est normal. L'état des tympans nécessite une paracentèse remenant un peu de sérosité.

Il s'agit donc d'une rougeole multi-compliquée avec, en outre, quelques lésions des muqueuses évoquant une maladie herpétique au début. A noter encore la présence d'une ulcération nécrotique sur l'un des bras de l'enfant, vaccinée quelques jours auparavant.

La broncho-pneumonie et la laryngite réagissent très bien au double traitement : Pénicilline-Cortisone, poursuivi durant une semaine; dès le deuxième jour le fièvre chute à 37°9, la déshydratation se corrige sans difficulté alors que les selles redeviennent normales; la bouche se nettoie rapidement et l'otite est sans lendemain. L'évolution se fait nettement en deux temps : pendant les 11 premiers jours la courbe thermique reste au-dessous de 38°, linéaire de 37°9 le premier jour à 37°1 le neuvième, sauf un petit clocher à 38° le cinquième jour permettant de découvrir et de traiter un paludisme de sortie. Fait remarquable, pendant cette première phase presque apyrétique, la bouche s'est d'abord complètement nettoyée, puis au 7ème jour survient une nouvelle poussée de lésions aphtoïdes sur la muqueuse des lèvres et des joues, nécessitant des soins locaux.

Le 3 Mars, au 12ème jour d'évolution, la fièvre réapparait brusquement sans cause autre qu'une nouvelle extension des lésions buccales. Par la suite, pendant cette deuxième phase de l'évolution, la fièvre reste en plateau élevé pendant 10 jours, tandis que les lésions se développent seules sans autres symptômes. Un traitement par Chloramphénicol (4 jours), puis Sulfamide (3 jours) n'a aucun effet sur la courbe thermique. Le 11 Mars, au 9ème jour de cette hyperthermie qui devient oscillante,

les lésions buccales sont maxima; elles s'accompagnent d'adénopathies régionales de volume modéré; les lèvres érosives, sont dépigmentées; la dysphagie intense, entraîne une déshydratation qu'il faut corriger à plusieurs reprises. Il existe de plus une certaine somnolence.

Le 14 Mars, alors que la fièvre amorce depuis deux jours une chute à 38°, puis 36°3, surviennent brusquement des crises convulsives généralisées, en dehors desquelles l'enfant est adynamique, somnolent, hypotonique et les reflexes ostéo-tendineux sont abolis. La ponction lombaire ne révèle que 1,6 éléments et 0,20 g. d'albumine. A l'examen, on note par ailleurs une hépatomégalie franche avec foie de 10 cm de hauteur débordant de trois travers de doigt le rebord costal.

L'enfant décède dans la matinée, six heures après l'apparition des signes encéphalitiques.

PROTOCOLE D'AUTOPSIE

Foie : taille normale, consistance ferme, couleur normale, mais semis de petites tâches blanc-rougeâtre sur toute sa surface. A la coupe : foie crissant sous la lame, congestif, même semis de tâches blanc-rougeâtre.

Rate : petite, très foncée, congestive.

Poumon: présence d'un abcès pulmonaire au niveau du lobe inférieur gauche. Aspect sensiblement normal par ailleurs.

Coeur : péricarde contenant environ 20 cc de liquide clair séreux, d'aspect cependant normal. Myocarde d'aspect également normal.

Cerveau; présence de caillots sus-tentoriels dans la fosse postérieure. Aspect normal par ailleurs à la coupe.

Les autres viscères examinés, en particulier pancréas, intestin, rein, surrénales ne présentent aucune lésion macrospique.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Foie : parenchyme traffé de très nombreuses lésions constituées par des foyers de nécrose entourés d'une zone d'hépatocytes aux noyaux d'aspect modifié. Les foyers de nécrose sont de taille variable, souvent confluents, dessinant des cartes géographiques. Ils ne présentent pas de topographie particulière, aussi bien centrolobulaire que portale, mais souvent à cheval ou à côté des espaces portaux biliaires. Ils sont faits d'une nécrose de coagulation incomplète, acidophile, encore encombrée de débris nucléaires et cytoplasmique, et infiltrés de quelques éléments inflammatoires surtout mononucléés. La zone d'hépatocytes bordant ces foyers de nécrose présente des noyaux hyperchromatiques en tâches d'encre souvent nécrotiques avec quelques éléments plasmodiaux. Mais surtout certains noyaux ont un aspect particulier: ils contiennent une masse oxyphile largement séparée de la membrane nucléaire, qui évoque une inclusion.

Ces inclusions sont homogènes pour la plupart, parfois fripées, granuleuses. Les limites de cette zone se confondent insensiblement avec le parenchyme hépatique subnormal. Ce parenchyme présente cependant de l'oedème et une réaction sclero-inflammatoire des espaces portaux biliaires.

Pancréas: nombreuses cellules acineuses à noyaux nécrotiques par l'ensemble des prélèvements pratiqués. Grosse réaction lympho-histiocytaire au niveau d'un ganglion voisin.

Rein : congestion peu importante, à la fois glomérulaire et interstitielle. Les flocules vasculaires au niveau des glomérules sont le siège parfois, de deux types de lésions : soit une nécrose plus ou moins importante, soit une importante réaction d'éléments histiocytaires.

Surrénales: il existe à leur niveau quelques foyers de nécrose ayant la même morphologie que celle rencontrée au niveau du foie. Cependant, on ne retrouve pas la couronne périphérique décrite au niveau du foie, ni les inclusions caractéristiques. Ces zones nécrotiques intéressent aussi bien le cortex que la zone médullaire. En dehors de ces lésions, il s'agit d'une surrénale épuisée avec disparition presque complète des lipoïdes.

Poumon : le parenchyme est relativement bien aéré, mais on y trouve cependant soit de petits signes d'atélectasie, soit des foyers de nécrose. Il s'agit de foyers de nécrose acidophile, incomplète, disséminée, non infiltrée de cellules inflammatoires, de taille variant de 2 à 5 lobules pulmonaires. Au sein de ces foyers, on rencontre des lésions de dégénérescence nucléaire (margination de la basi-chromatine, avec souvent une poussière d'inclusions granuleuses acidophiles.

Coeur : important oedème associé à une infiltration interstitielle par des éléments lympho-histiocytaires. On trouve également des lésions de dégénérescence pigmentaire au niveau de fibres du myocarde.

Cerveau: gros oedème des espaces de Virchow-Robin et discret infiltrat lymphocytaire de ces derniers. On note çà et là quelques neurones dont le noyau est clair, vésiculeux et dont la chromatine est condensée en fins grains contre la membrane nucléaire. Ces images se voient plutôt au niveau du cortex du type granuleux.

Au total : les lésions hépatiques avec leurs foyers de nécrose acidophiles entourés d'une zone d'hépatocytes aux noyaux remaniés et contenant des inclusions, sont très caractéristiques d'une atteinte virale herpétique.

D'autres organes, en particulier pancréas, reins, surrénales, poumon, coeur et cerveau présentent des altérations histologiques, moins spécifiques mais très en faveur d'une aggression virale.

COMMENTAIRE

Le décès de cette enfant est de toute évidence lié à sa maladie herpétique, en effet : - il s'agit d'une véritable ectodermose pluri-orificielle d'évolution prolongée (23 jours), très fébrile les 9 derniers jours; il n'existe aucune autre cause clinique apparente du décès; et surtout l'examen anatomo-pathologique révèle de graves lésions herpétiques, dans le foie et les surrénales.

En l'absence de ces données histologiques, la notion d'une ulcération vaccinale aurait pu faire évoquer une encéphalite de la vaccine, mais les circonstances d'apparition (âge, fréquence), le temps d'incubation et surtout l'examen du parenchyme cérébral permettent d'éliminer cette hypothèse.

Deux remarques sont encore à faire :

- l'apparition d'une hépatomégalie pendant l'évolution de cette longue maladie herpétique, est à rapprocher des importantes lésions herpétiques découvertes dans le foie.

- la chute de la fièvre dans les 48 heures précédant la mort, est peut-être liée aux graves lésions surrénales avec épuisement de la glande, découvertes à l'autopsie.

- les poumons, le cerveau et peut-être le rein et le pancréas sont touchés par cette grave aggression virale.

EN RESUME

Ectodermose pluri-orificielle d'évolution prolongée et très fébrile au décours d'une rougeole multi-compliquée chez une fillette de 18 mois en mauvais état général. Apparition d'un gros foie et de signes encéphalitiques précédant la mort. Examen anatomo-pathologique révélant une maladie herpétique viscérale très étendue (en particulier hépatique, surrénale, encéphalitique et pulmonaire).

Obs. 258/C

/OBSERVATION N° 42/

Nourrisson de 10 mois, entrant dans le service le 15 Juillet 1963 pour une éruption très fébrile. La maladie a débuté 5 jours auparavant par de la fièvre et des signes digestifs. Au 3ème jour, est apparu un catarrhe oculaire et nasal; au 5ème jour les parents remarquent l'éruption étendue au visage et au tronc.

A l'entrée, il s'agit d'une éruption de type morbilleux chez un enfant en assez bon état général (poids 8 kg 100 au lieu de 8 kg 500 à cet âge). Mais les signes généraux sont alarmants (température 41°, pouls 160, fréq. resp. 64); la langue est sèche et il existe un signe du pli cutané. Le reste de l'examen est pauvre : quelques râles bronchiques, un foie un peu gros, des tympans congestifs.

On prescrit Chloramphénicol (0,30 g par jour) solution iso et hypertonique, soins hypothermisants auxquels on ajoute Quinoforme le lendemain après la découverte de schizontes de Pl. Falciparum. Rapidement l'état s'améliore, au 4ème jour la température est revenue à 37°, l'éruption, affaissée, est déjà remplacée au front par la desquamation caractéristique, mais on note l'apparition au coin des lèvres d'une chéilite avec quelques raghades. Au 5ème jour la température remonte sans explication, et dès lors elle va osciller entre 38° et 40°5 jusqu'au décès du malade le 16ème jour de l'hospitalisation. Au cours de cette longue évolution fébrile, on assiste seulement à l'efflorescence de lésions aphtoïdes envahissant progressivement toute la muqueuse buccale. Fait remarquable, au 15ème jour dans la matinée, on note l'apparition d'une

éruption bulleuse sur la face interne des deux cuisses, et dans la soirée l'enfant présente des signes neurologiques alarmants : mâchonnement et des crises cloniques des membres supérieurs. Il décède le lendemain dans l'après-midi.

Soulignons encore que cette hyperthermie est restée insensible à l'adjonction d'un traitement à visée anti-virale (Xénalamine : 2 comprimés par jour) entrepris dès le 6ème jour à l'apparition des premier aphtes, et poursuivi pendant 10 jours. Elle a résisté également à la reprise du Chloramphénicol (interrompu au 5ème jour) et à une paracentèse drainant une otite purulente.

ETUDE VIROLOGIQUE

Réaction de déviation du complément pour le diagnostic d'Herpès :

1er sérum prélevé le	20/7/63	= négative
2ème " "	29/7/63	= négative

Culture de cellules et inoculation au souriceau : isolement du virus herpétique, à partir du tissu cérébrale , les autres tissus sont souillés.

ETUDE ANATOMO - PATHOLOGIQUE

Autopsie:

Foie : augmenté de volume, truffé d'un piqueté blanchâtre, diffus.

Rate : noirâtre, énormes ganglions mésentériques, tube digestif d'aspect normal.

A l'ouverture du thorax, présence de liquide jaune citrin dans les deux plèvres. Poumon droit : lésions d'infarcissement occupant tout le lobe supérieur. Poumon gauche: multiples lésions punctiformes. Coeur : présence d'un peu de liquide citrin dans le péricarde. Le reste de l'examen est normal.

Examen microscopique:

Foie : nombreuses plages de nécrose oxyphile, avec très discret infiltrat, en bordure de ces plages les hépatocytes altérés témoignent d'une vacuolisation nucléaire avec margination chromatinienne; d'une multinucléation assez fréquente ou , en certains cas d'une hyperchromasie globale du nucléoplasme.

Poumon : bronchopneumonie avec foyers circonscrivant des amas de germes plus que probablement staphylocciques.

Pancréas: hypertrophie endocrine et hypotrophie exocrine de degré modéré.

Myocarde: subnormal, hypertrophie lymphoïde simple.

Rate : très hyperhémié avec épuisement lymphoïde partiel.

Aorte: normale.

Cerveau : oedème et congestion. Pas de lésions spécifiques.

EN RESUME

Rougeole suivie d'une primo-infection herpétique grave hautement fébrile chez un nourrisson de 10 mois en bon état général. Décès au 12ème jour d'évolution de la gingivo-stomatite, le lendemain de l'apparition de vésicules cutanées avec signes encéphalitiques. Echec d'un traitement par Xénalamine.

Isolement du virus à partir des viscères. Etude anatomo-pathologique révelant une hépatite herpétique.

Obs. 1283/C

OBSERVATION N° 43.

Il s'agit d'une enfant de un an, hospitalisée avec son frère-jumeau le 15 Juillet 1963 pour les mêmes troubles : hyperthermie, diarrhée profuse avec vomissements, toux incessante avec catarrhe oculo-nasal. La maladie a débuté 6 jours auparavant par les troubles digestifs et la fièvre, puis au 3ème jour les signes respiratoires sont apparus.

A l'entrée, il s'agit de toute évidence d'une rougeole au 3ème jour d'éruption, en dehors de l'exanthème et de l'énanthème l'examen des divers appareils est négatif, mais les signes généraux sont alarmants (température : 41°3, pouls 132, fréq.resp. 40, poids 7 kg 700, déshydratation) et la goutte-épaisse révèle des schizontes de Pl. Falciparum.

Sous l'influence d'un triple traitement : antipallustre, antibiotique et hypo - thermique, l'état de l'enfant s'améliore rapidement. Au 3ème jour, la température est à 37°6, l'éruption s'affaisse, et la diarrhée s'arrête. Cependant cette amélioration n'est que de courte durée; dès le lendemain la température remonte à 38°2, on note l'apparition de lésions aphtoïdes sur les gencives, le palais et la lèvre inférieure. Un traitement à visée anti-virale est entrepris (Xénalamine : 2 comp/jour pendant 10 jours). Malgré celui-ci, les 12 jours suivant vont être marqués par la reprise de la diarrhée et l'extention progressive des lésions aphtoïdes sur la muqueuse buccale, tandis que la courbe thermique va décrire des oscillations de plus en plus amples. Au 7ème jour (de cette 2ème maladie) alors que l'amplitude des oscillations thermiques est maximum (36°4 - 40°8) apparaît une éruption vésiculeuse sur le visage et le thorax (région péri-buccale, mentonnière, frontale, prétragienne et claviculaire droite. Elles s'ombéliquent rapidement et quelques jours plus tard les vésicules ont fait place à des ulcérations. Au 12ème jour, la diarrhée réapparaît, la fièvre chute à 37°; l'enfant meurt brusquement, le 28 Juillet.

N.B. Le frère-jumeau présente la même gingivo-stomatite avec diarrhée, mais la fièvre reste modérée; il n'apparaît pas de lésions cutanées : les lésions muqueuses commencent à cicatriser au 12ème jour de la maladie, l'enfant quitte l'hôpital le 14ème jour, convalescent. (Il a reçu le même traitement antiviral que sa soeur-jumelle).

ETUDE VIROLOGIQUE

a) réaction de déviation du complément pour le diagnostic d'herpès :

- le 18/7/63, réaction négative
- le 27/7/63, réaction POSITIVE (++)

b) recherche d'isolement in vivo (peau et muqueuse = positive)

c) recherche d'isolement du virus à partir des organes prélevés post-mortem :

le virus herpétique est isolé du tissu cérébral et pulmonaire, de la muqueuse et de la peau; le foie est souillé.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Foie : congestif, stéatose péri-portale macro-vacuolaire; multiples foyers de nécrose des cellules hépatiques, de forme circulaire. Les foyers sont probablement assez récents car on n'y observe pas une nécrose aussi parfaite qu'habituellement dans l'herpès.

Surrénales vastes foyefs nécrotiques englobant le cortex et la médullaire, typique d'une affec tion herpétique, avec altération spécifique des noyaux des spongiocytes, marginant les foyers de nécrose. Les images de destruction sont plus parfaites et plus totales qu'au niveau du parenchyme hépatique.

Myocarde : aspect normal.

Poumon : alvéolite oedémateuse.

Rein : aspect normal.

COMMENTAIRE

Aucun syndrome clinique n'explique ce décès brusque, hormis une maladie herpétique grave avec lésions cutanéo-muqueuses et évolution prolongée (10 jours).

Tous les arguments virologiques et anatomiques convergent pour rendre le virus herpétique responsable du décès.

Les signes cliniques précédant immédiatement le décès, ainsi que l'importance des lésions découvertes dans les glandes surrénales plaident en faveur d'une insuffisance surrénale aiguë mortelle.

EN RESUME

Gingivo-stomatite herpétique survenant au décours d'une rougeole, associée à un paludisme, chez une fillette de un an carencée. Evolution très fébrile avec apparition d'une éruption cutanée au 7ème jour. Décès survenant brusquement au 10ème jour. Etude virologique complète confirmant le diagnostic de primo-infection herpétique avec dissémination viscérale. Etude anatomo-pathologique révélant des lésions hépatiques, mais surtout surrénales évoquant une insuffisance surrénale aiguë mortelle.

Obs. 1288/C

CONCLUSIONS

Pendant une période de 2 ans 1/2, 255 observations de primo-infection herpétique ont été colligées dans le service de Pathologie Infectieuse de la Faculté de Médecine de DAKAR, parmi lesquelles 25 observations de décès.

Cette affection se rencontre en général chez l'enfant noir africain entre 6 mois et 6 ans. Elle semble donner lieu le plus souvent à une maladie inapparente ou bénigne, comme nous l'a confirmé une enquête épidémiologique, sérologique, effectuée chez 104 sujets d'âge divers, apparemment sains.

La maladie s'objective le plus souvent au décours ou au cours d'une maladie infectieuse intercurrente, principalement la rougeole (86 % des cas). Mais elle peut aussi survenir isolément.

Elle se manifeste essentiellement par de la fièvre et des lésions aphtoïdes siègeant dans la majorité des cas sur la muqueuse buccale : c'est une chéïlite et une gingivo-stomatite (82 % des cas) dont les lésions siègent sur les 2/3 antérieurs de la muqueuse buccale. Parfois il s'agit d'une ectodermose pluri-orificielle (16 % des cas, dont 4 % avec lésions cutanées associées) ; plus rarement encore il s'agit d'une vulvo-vaginite herpétique isolée (2 % des cas).

Dans les 2/3 de ces diverses formes cliniques, la fièvre est élevée, décrivant une courbe d'aspect très variable, mais souvent caractérisée par des oscillations quotidiennes de grande amplitude et des ondes thermiques plus ou moins bien individualisées, en rapport souvent avec les efflorescences lésionnelles successives. Dans 1/3 des cas, mis à part un fébricule initial, la maladie évolue sans fièvre.

En dehors de la fièvre et des lésions aphtoïdes, diverses autres manifestations cliniques peuvent être observées, qu'il est difficile de rattacher à l'herpès, à la maladie initiale ou encore à une surinfection. Seules trois d'entre-elles méritent d'être individualisées comme d'origine herpétique, en particulier quand elles surviennent au cours d'une forme grave de la maladie. Il s'agit de l'apparition d'une laryngite dysphonique, d'une hépatomégalie ou de signes encéphalitiques.

L'évolution de cette maladie herpétique est généralement favorable, guérissant au bout de 8 à 15 jours, ne laissant aucune séquelle. Dans 5 % des cas cette évolution est mortelle, de façon souvent imprévisible, dans un tableau d'hyperthermie, de signes encéphalitiques, de broncho-pneumopathie aiguë ou de diarrhée aiguë avec hypothermie et collapsus.

Une double étude anatomo-pathologique et virologique a confirmé l'origine herpétique d'une telle maladie : - découverte des foyers de nécrose

acidophile et des inclusions intra-nucléaires caractéristiques dans les épithélium muqueux ou cutanés et le parenchyme hépatique en particulier, - isolément et identification du virus à partir de prélèvements: à la fois cutanéo-muqueux et viscéraux (post-mortem pour ces derniers) - enfin apparition ou ascension nette des anticorps sériques fixant le complément : ces deux derniers arguments virologiques ayant pu être réunis simultanément pour le même malade, dans 10 cas.

Cette étude virologique et histologique a encore permis d'apprécier la réelle étendue de la maladie dans les formes mortelles : isolement du virus dans divers organes (poumon, cerveau, foie), présence des foyers de nécrose caractéristiques non seulement dans les muqueuses buccales, mais au niveau de la muqueuse trachéo-oesophagienne, et dans divers viscères : foie, surrénale, encéphale et poumon.

Enfin une confrontation anatomo-clinique et virologique dégage quelques points de pronostic et de pathogénie : les formes mortelles surviennent plus volontiers chez l'enfant jeune (1 à 2 ans) et malnutri; l'extension des lésions à toutes les muqueuses et à la peau est souvent l'indice d'une extension viscérale de la maladie et d'une issus fatale.

Les décès semblent être dûs tantôt à une insuffisance hépatique ou surrénale aiguë, tantôt à une pneumopathie aiguë (herpétique ou de surinfection), plus rarement à une encéphalite.

Les nouveaux traitements chimiothérapiques à visée antivirale : le Virustat, l'Hydrochlorothiazide et la Xénalamine, ont été expérimentés avec des résultats variables.

B I B L I O G R A P H I E

1 - ALEKSEEVA T.A.
Influence of herpès virus on the fonctional state of the sympathitic nervous systeme - VOPRESSI VIRUSOL - 2 - 211 à 215 - 1962.

2 - ANDERSON S.G. and HAMILTON J.
Epidemiology of primary herpès simplex infection. Méd.J.Australia 1 - 308 - 311 - 1949.

3 - ANDREWES C.H. and CARMICHAEL E.A.
A note on the présence of antibodies to herpès virus in post encephalitic and other human sera - Lancet 1 - 857 - 1930.

4 - ANTONOVA N.I.
Virological and serological investigation of Acute Aphtous Stomatitis in children - Acta Virologica Inter J. - 4 - 38 - 1960.

5 - ARMENGAUD M., BAYLET R.J. DIOP MAR I.
Fièvre éruptive à rechute avec stomatite bulleuse aphtoïde,Maladie infectieuse endémique et contagieuse observée à DAKAR, manifestation possible d'une entéro-virose (à propos de 77 observations). Ses relations avec la rougeole - Méd. Afr. Noire - 307 à 310- 1961.

6 - ARMENGAUD M., BAYLET R.J., BASSET P.
Les lésions des lèvres et de la bouche au cours et au décours des maladies infectieuses - Bull. et Mém. de la Soc. Méd.Afr. Noire de Langue Française 6/2 - 224 - 1961.

7 - ARMENGAUD M., BAYLET R.J., GUERIN M.
Note préliminaire à l'étude de la primo-infection herpétique de l'enfant Africain (à propos de 244 observations) - Bull. Soc. Méd.Afr. Noire de Langue Frse. III/1963 (Séance de mai).

8 - AUBERTIN E.
Où en est la question de l'herpès ? - J. Méd. Bordeaux - 138-527 1961.

9 - BASTIN R., VERLIAC F. TOURNIER P., LAUFER J., et coll.
Gingivo-stomatite herpétique (apparition simultanée de 3 cas dans une fratrie) - Arch. Frse Péd. - 17 - 1226-1230 - 1960.

10 - BAYLET R.J., ARMENGAUD M., GUERIN M.
Contribution à l'étude épidémiologique de l'herpès par la technique sérologique. - Bull. Soc. Méd. Afr. Noire de Langue Frse - III/1963 (Séance du mois de Juin).

11 - BAYLET R.J., ARMENGAUD M., GUERIN M.
Valeur et limite de la réaction de déviation du complément dans le diagnostic de la maladie herpétique de primo-infection. - Bull. Soc Méd. Afr. Noire de Lgue Frse - III/1963 (Séance du mois de Juin).

12 - BAZEX A. et DUPRE A.
Comment concevoir l'herpès ? - Gaz. Méd. Françse 63 - 1667 - 1671 1956.

13 - BECKER W. du NAUDE, and A.KIPPS D., MC KENZIE.
Virus studies in disseminated herpès simplex infectios.Association with malnutrition in children - South Afr. Méd. J. 3,37, 74 à 76, 1963.

14 - BEDSON S.P. and BLAND J.O.W.
Brit. J. Exp Path. 10 - 309 - 1929.

15 - BERNARD R., PAYAN H., TAMI'ET J., et AUDIBERT G.
Herpès du nouveau-né avec dissociation auriculo-ventriculaire.Etude clinique anatomique et virologique - Sem. Hp. PARIS - 37 - 2653 2660 - 1961.

16 - BERNHEIM, SOHIER et Coll.
Encéphalite herpétique chez un enfant - Rev. Lyon. 9 - 360/364 -1954.

17 - BIRD T. et GARDNER P.S.
Disseminated herpes simplex in the new-born- Brit. Méd. Jour. 5158 993/995 - 1959.

18 - BLACK W.C.
Etiology of acute infectious gingivo-stomatitis (Vincent 's stomatitis) J. Pédiat. 20 - 145 - 1942.

19 - BLANK H. BURGOON CF., BALDRIDGE C.D., MC CARTHY P.L. URBACH F.
Cytologic smears in diagnosis of herpès simplex, herpès zoster and varicelle - J.A.M.A. 146:15 - 1410/1412 - 1951.

20 - BOGAERT (Ludovan)
Une encéphalomyélite de type périveineux au cours d'une gingivo-stomatite aiguë infectieuse - Rev. neuro - 95 - 431/433 - 1956.

21 - BRAIN R.T.
Brit. J. exp. Path. - 13 - 166 - 1932.

22 - BRAIN R.T.
The clinical vagaries of the herpes virus - British Médical Journal 4975 - 1061/1068 - 1956.

23 - BRAIN R.T., FUGH R.C.B., DUDGEON J.A.
Adrénal nécrosis in generalised herpes simplex - Arch. Dis.Child. 32 - 120 - 1957.

24 - BRIHAYE J.
Etude des encéphalites herpétiques et des encéphalites nécrosantes aiguës - acta neurologica et Psychiatra Belgica - 59 - 1 , 1 à 114 - 1959.

25 - BUDDING H.G. Schrum DI, LANIER J.C. and GUIDRY D.J.
History of herpès simplex infection - Pédiatrics - 11 - 595 - 1953.

26 - BURNET F.M. and LUSH D.
Inactivation of herpès virus by immune sera : experiments using chorio allantoïc membrane technique - J. Path. and Bact. 48 - 275 1939.

27 - BURNETT F.M. and WILLIAMS S.W.
Herpès simplex. New point of view - Méd.J. Australia - 1 - 637 - 1939.

28 - CAMBIER.
Encéphalites et méningites herpétiques humaines - Presse Méd. - 63/15 286/288 - 1955.

29 - CHARAMIS.
Herpès épidémique et kérato-conjonctivite épidémique - Bull.Soc.Hell. Ophtal. Athènes - 1947 - 14/1 - 57/59 - 1947.

30 - CLINICAL STAFF CONFERENCE.
Chronic aphtous stomatitis herpes labialis and related conditions : combined clinical staff meeting of the national institutes of Health Annals of internal Méd. 50 - 6 - 1475/1496 - 1959.

31 - COETZEE J.H. (in HANSEN).
South Afr. J. Lab. Clin. Méd. - 1 - 52 - 1955.

32 - DEBRE R., MOZZICONACCI P., HABIB R., Melle GAUTIER M.,et RIVRON E.
Herpès généralisé du nourrisson - Arch. Frse Péd. - 12/5- 441/453 - 1955.

32 (bis) - DEBRE R.
L'herpès grave chez le nourrisson et l'enfant - Algérie Méd. - 62/7 - P. 691/699 - 1958.

33 - DODD,KATHERINE, JOHNSTON L.M. and BUDDING H.G.J.
Herpetic stomatitis - J. Pediat. 12 - 85 - 1938.

34 - EPSTEIN et CROUGH.
Herpès simplex in the newborn infant - Pédiatrics 13 - 553 - 1954.

35 - ETIENNE M., TOURNIER P., BRICOUT F., LAPLANE R.
Primo-invasion herpétique à forme méningée - Arch. Frse Péd. - 17 - 1223/1226 - 1960.

36 - FARMER E.D.
Diseases of the mouth caused by the herpès simplex virus - Proc.roy. Soc. Méd. - 49 - 640/646 - 1956.

37 - FELDER I. MUHLETHALER J. KRECK V.
Herpès simplex generalisatus eigenes Fall und Kasustischer Uberblick Helv. Paediatr. Acta. - 15/5 - 451/470 - 1960.

38 - FLORMAN and MINDLIN.
Generalized herpès simplex in an eleven days old premature infant - Ann.J. Dis. Child. - 83 - 481 - 1952.

39 - FOERSTER D.W. and SCOTT L.V.
Isolation of herpès simplex virus from a patient with erythema multiforme exsudativum (Stevens-Johnson Syndrome) - The New-England J.of. Méd. - 259/10 - 473/475 - 1958.

40 - FRANCE NE and WILMERS M.J.
Herpès simplex hépatitis and encéphalitis in new-born twins - The Lancet - 1181 - June, 1953.

41 - FRIEZ P., LAROCHE J.,COMMISSIONAT.
Les lésions aphteuses de la cavité buccale - Sem. Hôp. PARIS - 33/28 1154/1155 - 1957.

42 - GILLOT F.,SCHAFFER J.C., PATOUT J.C., et SCHOUSBGA A.
La maladie herpétique du nourrisson et ses limites (à propos d'un cas). Press. Méd. 14 - 367 - 1956.

43 - HANSEN J.D.L.
Herpès simplex stomatitis in children : its clinical picture and complications as seen in Cape Town - South Africa Médical Journal - 35 - 131 - 133 - 1961.

44 - HASS G.M.
Hépato-adrenal necrosis with intranuclear inclusion bodies - Am. J. of. Path. - 11 - 127 - 1935.

45 - HAYWARD M.E.
Serological diagnosis of herpès simplex infectious - The Lancet - 258/6610 - 856/858 - 1950.

46 - IRWIN I. Ship.
Aphtous stomatitis and herpes labialis - Annales of Intern. Médic. 50 - 1475 - 1495 - 1959.

47 - KIPPS et BECKER.
Communication personnelle (1963).

48 - KUMER L.
Uber die Atiologie der "stomatitis aphtosa". - Wien. Klin. Wschr. 45 - 651 - 1932.

49 - LAMY M., JAMMET M.L., GRAJON A., VESLOT J., DANIEL P. NEZELOF C., COTTINS.
L'herpès du nouveau-né. Arch. Frse. Péd. - 17/4 - 425/436 - 1960

50 - COULANT P., SOURREIL P., et SARRAT L.
Pustulose varicelliforme de Kaposi - Gaz. Hôp. - 129 - 353/361 - 1957.

51 - LELONG M., ALISON F., LE TAN VINH.
Ictère du nouveau-né avec hépatite nécrotique et inclusions nucléaires. Herpès hépatique probable avec généralisation - Arch. Frse Pédiatrie 10 - 173 - 1953.

52 - LE TAN VINH - ALISON F., LELONG M.
La maladie herpétique du nouveau-né (avec un cas personnel) - Arch. Frse. Péd. (Mémoire original) - XII/3 - 233/242 - 1955.

53 - LE TAN VINH.
L'herpès (encyclopédie Méd. Chirurgicale Masson Edit.).

54 - LOVE F.M., JUNGHERR E.
Occupational infection with virus B of Monkey - J.A.M.A. - 179 - 804/806 - 1962.

55 - MAC DOUGAL R.A., BEAMER PR and HELLERSTEIN S.
Fatal herpès simplex hépatitis in a newborn infant - Ann.J.of.Clin. Path. 24 - 1250 - 1954.

56 - MC KENZIE D.
Disseminated herpes simplex infection.
South African Médical Journal - 35 - 133/135 - 1961.

57 - MC KENZIE D., HANSEN J.D.L. and BECKER W.
Arch. Dis. Child. 34 - 250 - 1959.

58 - MAROTTA G., CHIGNOLI V.
Un casa di "eruzione varicelliforme di Kaposi" de virus dell'herpès simplex -
Acta méd. ital. Mal. Infect. 15 - 85/89 - 1960.

59 - MARTIN Cl.
Le problème de la gingivo-stomatite aphteuse, à propos d'un cas compliqué de méningite -
Arc. Frse Péd. 16/10 - 1366/1369 - 1959.

60 - MARTIN M. Cl.
Le problème de la gingivo-stomatite aphteuse - A propos d'un cas compliqué de méningite.
J. Méd. Bordeaux - 136 - 957/959 - 1959.

61 - MATUMOTO M., MUTAI M., UCHIDA S., OIKAWA T. et KAWAI K.
Kaposi's varicelliforme eruption in Japann - Jap. J. exp. Méd. 28 - 95/103 - 1958.

62 - MONNET P., SOHIER R., TOMMASI M., et FLEURETTE J.
A propos d'un cas de méningo-encéphalite herpétique du nouveau-né.
Sem. Hôp. PARIS (Ann. Pédiat) - 1961 - T. 37 - P. 1289/P 225 1294/230

Lyon Méd. t CCV P. 209/215 - 1961.

63 - MORSIER G. de.
Les encéphalites herpétiques; formes apolectiques, convulsives et hallucinatoires ; contagion par le virus herpétique.
Press. Méd. 46 - 16611/1613 - 1938.

64 - MOZZICONACCI P.
Maladie herpétique du nouveau-né.
Rev. du Prat. 8/32 - 3699 - 1958.

65 - MOZZICONACCI P.
L'herpès du nouveau-né .
Rev. Prat. - XI - 2323/2325 - 1961.

66 - NATAF.R., LEPINE P., BONAMOUR G.
Oeil et virus P. 523 à 550, 1 vol. Masson Edit. 1960

67 - NEIMANN.N., DE LAVERGNE E., RAUBERG. MMes GILGENKRANTZ S. et OLIVE D.
La maladie herpétique du nouveau-né.
Sem. Hôp. Ann. Péd. - 39 - 27/31 - 1963.

68 - OLLENDORF C.H.
L'aphtose -
Ann. derm. et Syphil. 83 - 130/141 - 1956.

69 - PAILLARD.
L'herpès simplex du nouveau-né -
Dermatologiea 100 - 285 - 1950.

70 - PARDOTT R.
Herpangina and herpétic gingivo-stomatitis; clinical différentiation
Posgraduate Médicine - 17 - 298/301 - 1955.

71 - PETTE H. (in Wildi).
Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems.
Georg Thieme, Leipzig 1942.

72 - PIRINGER W.
Epidemisches Auftreten von Herpès simplex.
Klinische Medizin - 13 - 533/538 - 1958.

73 - PUGH R.C.D., NEWNS G.H. and DUDGEON J.A.
Hépatic nécrosis in newborn infant.
The. Journ. of Labatory and clinical Méd. 38 - 60 - 1954

74 - QUILLIGAN J.J. and WILSON J.L.
Fatal herpès simplex infection in a newborn infant.
The. Journal. of Labatory and Clin. Méd. 38 - 742 - 1951.

74 bis RAKE G.W. The etiologie role of the virus of herpes simplex in ophtalmic disease - Am. J. Oph. 43 113/118 - 1957

75 - RANDAZZO S.D.
Significalo e valore della malattia erpetica.
La Riforma Médica - 73 - 1041/1048 - 1959.

76 - RIVRON - MORDRET E.
La maladie herpétique du nouveau-né (à propos d'une observation)
Thèse PARIS 1955.

77 - ROSS C.A.C. et STEVENSON J.
Herpès simplex meningo-encephalitis
The Lancet 11 - 682/685 - 1961.

78 - St GEME J., PRINCE J., BURKE B., KRIVIT W.
Studies of persistant herpes virus infection in children with the Aldrich syndrome.
The Journal of Pédiatrics - 61 - 302/303 - 1962.

79 - SCHALTENBRAND G. (in V. BOGAERT).
Encéphalo myelitis nach Stomatitis aphtosa in Kindesalter.
Nervenarzt 15/11 - 491/493 - 1942.

80 - SCOTT T.F., MCNAIR, STEIGMAN A.J., and CONVEY J.H.
Acute infections gingivostomatitis J.A.M.A. 117 - 999 - 1941 - SP

81 - MCNAIR , SCOTT T.F.
Infection with virus of herpes simplex.
New Eng. J. of Méd. 250 - 183/188 - 1954.

82 - SCOTT.
Epidemiologie des infections herpétiques.
Am. J. ophtal. 43 - 134/147 - 1957.

83 - SLAVIN H. and GAVETT E.
Antigenic Dissemilarity between Strains of herpès simplex Virus -
Procedings of the Sociéty for Expérimental Biology and Médicine -
63 - 345/347 - 1946.

84 - SLAVIN H. and GAVETT E.
Primary herpétic vulvogaginitis -
Proceedings of the Sociéty for Expérimental Biology and Médicine -
63 - 343/345 - 1946.

85 - SOHIER R.
Le diagnostic biologique de l'infection herpétique - Ses difficultés.
Sem. Hôp. PARIS (Arch. biol. Méd.) 32 - B.259/P 268/P - 1956.

86 - TEMINE P.
La gamma-globulinothérapie dans les viroses cutanéomuqueuses récidivantes (aphtes et herpès).
Arch. Méd. Géné. et Trop. (Marseille) 35/5 - 166/171 - 1958.

87 - THIERS H., COLOMB D., FAYOLLE J. et coll.
Deux cas de pustulose varioliforme de Kaposi. - Juliusberg dus à un virus de type herpétique -
Bull. Soc. Frse Derm. Syph. 65 - 186/187 - 1958.

88 - TRECH W.H.
Uber die aphtösen ERKRANKUNGEN in der Mundhöle -
Gastroenterologia (Basel) 70 - 270 - 1945.

89 - WEISSE K. et KRUCKE W. (Francfort).
Les encéphalites à corpuscules d'inclusion -
Deutsche Médizinische Wochenschrift 84/16 - 777/781 - 1959.

90 - WILDI E.
Encéphalite herpétique du nouveau-né -
Rev. neurol. 84 - 201/229 - 1951.

Rev. Méd. Suisse Rom. 72/4 - 255/256 - 1952.

91 - WINER L.H. LIPSCHULTZ C.E.
Comparative study of histology and cytology in vesiculating eruptions A.M.A. - Archives of Dermatology and Syphilology - 65/3 - 270/290 - 1952.

92 - J.G. WHITE
Fulminating herpes simplex virus infections in Premature and Neuborn Infants .
New Engl. J. Med. 269 : 455 (Ang.29) I963

93 - WOMACK C.R.
Acquisitions récentes dans le domaine de l' herpès .
Méd. et Hyg. (Genève) I6/390 - II7/II8 - I958

94 - ZUELZER W.W. and STULBERG C.S.
Herpès simplex virus as the cause of fulminating visceral disease and hepatitis in infancy -
Amer. Journ. of Diseases of Children - 83 - 42I - I952

ANNEXE BIBLIOGRAPHIQUE

BUU-HOÏ N.P.
Indice d'une activité chimioprophylactique du chlorothiazide et de l'hydrochlorothiazide vis à vis de l'herpès simplex chez l'homme .
Med. Exp. 9 - I07/I09 - I963

DUMON M.G.
Essais du traitement du zona et de l'herpès par le virustat .
La Provence Médicale - 3I - I - 21/24 - 1963

DUPERRAT B .
Le Virustat en Dermatologie .
Sem. Hôp. Paris - 39 - 15 - 686/691 - 1963

PIERI J. , Mlle CASALOUGAL et MARTINEZ R.
Etude clinique d'un nouveau biguanide (Virustat) dans le traitement des affections virales .
Sud Médical et Chirurgical - 2488 - 1963

RIVOIRE M.J.
Action du chlorhydrate de N_1-N_1 anhydro - bis (β-Hydroxy-ethyl) biguanide sur certaines affections dermatologiques d'origine virale .
Lyon médical - 6 - 323/344 - 1963

VERNIER P. et MENANTEAU J.P.
Etude du Virustat en Dermatologie .
Sem. Hôp. Paris (Sem. Thérapeutique) - 39 - 1 - 24/28 - 1963

TABLE DES MATIERES

Page :

INTRODUCTION :..... I

HISTORIQUE de nos connaissances sur la Maladie Herpétique de Primo-Infection..... 4

- La maladie généralisée de l'enfant:..... 6
- La méningo-encéphalite:..... 8
- La gingivo-stomatite aphteuse aiguë:..... 10
- La vulvo-vaginite,et les autres formes de primo-infection herpétique:..... 12
- Les différentes enquêtes épidémiologiques et l'histoire de la maladie herpétique..... 12

LES FAITS CLINIQUES observés à DAKAR..... 16

A) - Analyse clinique de 255 cas de Primo-Infection herpétique..... 19
- Les circonstances d'apparition..... 19
- Les symptômes:..... 21
- L'évolution générale de la maladie..... 33

B) - Diagnostic différentiel..... 36
- De la fièvre:..... 36
- Des lésions:..... 36

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE:..... 41

- Données actuelles:..... 42
- Faits observés à DAKAR:..... 44

Page:

ETUDE VIROLOGIQUE :..... 48

- Données actuelles:..... 49
- Techniques utilisées à DAKAR:..... 52
- Résultats virologiques et sérologiques obtenus dans le Service de Pathologie Infectieuse de DAKAR:..... 54
- Résultats d'une enquête épidémiologique réalisée dans une maternité et un dispensaire:..... 57

ETUDE PRONOSTIQUE:..... 59

- Etude des formes graves : 60
- Etude des décès:..... 63

ESSAIS THERAPEUTIQUES:..... 68

- Traitements symptômatiques:..... 68
- Essais de chimiothérapie anti-virale:..... 69

ANNEXE - DOCUMENTS (Observations-Types) 73

I - PRIMO-INFECTION HERPETIQUE NON-MORTELLE..... 75

- Primo-infection herpétique asymptomatique (Obs.Nº1)..... 75
- Vulvo-vaginite (Obs. Nº2)..... 75
- Ectodermose pluri-orificielle (Obs.Nºs 3-4 et 5)..... 76
- Gingivo-stomatite (Obs Nºs 6 à 30)..... 78

a) - formes bénignes,survenant isolément(Obs.Nºs 6 à 9)..... 78

b) - forme bénigne chez enfant malnutri(Obs.Nºs 10)..... 82

c) - formes secondaires à une maladie intercurrente (Obs. Nºs 11 à 30)..... 82

d) -formes graves évoquant une maladie herpétique généralisée d'évolution non mortelle (Obs.Nºs 25 et 30).... 94

II- OBSERVATIONS PRIVILEGIEES

Enfants décédés - étude anatomo-pathologique et virologique (Obs.Nºs 32 à 43..... 100

CONCLUSIONS:..... 128

BIBLIOGRAPHIE:..... 132